

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 90

Travail du service des contagieux du Docteur J. CHALIER

De l'association de la méningite tuberculeuse
à la
méningite cérébro-spinale à méningocoques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Marie SAINT-ARROMAN

Né le 10 Novembre 1905 à RIOM (Puy-de-Dôme)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

De l'ASSOCIATION de la MÉNINGITE TUBERCULEUSE
à la
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE à MÉNINGOCOQUES

Travail du service des contagieux du Docteur J. CHALIER

De l'association de la méningite tuberculeuse
à la
méningite cérébro-spinale à méningocoques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Marie SAINT-ARROMAN

Né le 10 Novembre 1905 à RIOM (Puy-de-Dôme)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE
Assesseur M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance RHENTER
Chirurgie expérimentale TAVERNIER
Applications du radium NOGIER
Stomatologie TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PAVIOT, président ; CHALIER J., assesseur ;

J.-F. MARTIN. et DECHAUME, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE
LE DOCTEUR JACQUES DUCLAUX
MORT POUR LA FRANCE EN 1917

A MES PARENTS

La coutume veut que nous leur
dédions cet ouvrage. Trop modeste,
à nos yeux, il ne saurait les remercier
de tout ce qu'ils ont fait pour nous,
et ne peut être qu'un faible témoi-
gnage de notre immense affection.

A MA SŒUR ANNE-MARIE

A MES FRÈRES JEAN ET RAYMOND

A TOUS CEUX QUI NOUS SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT
Professeur de Clinique Médicale

Il nous a fait le très grand honneur de bien vouloir présider notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression respectueuse de notre très grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER
Médecin des Hôpitaux

Pendant six mois passés à ses côtés, nous avons profité de son enseignement précis, clair et si vivant. Il a bien voulu nous accorder sa sympathie et ses soins éclairés. Enfin, il nous a confié le sujet de notre thèse et prodigué ses conseils. Nous savons ce que nous lui devons et sommes heureux de lui dire ici notre immense gratitude et notre profond attachement.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL
Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons eu l'heureuse fortune d'être son secrétaire, puis cette année encore de faire un remplacement d'interne dans son service. Nous avons ainsi vu ce qu'était « la vraie chirurgie » et nous lui devons entièrement les quelques notions chirurgicales que nous possédons. Il a toujours été très bon pour nous et nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici nos sentiments respectueux de grande reconnaissance et d'entier dévouement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR X. DELORE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR L. NOVÉ-JOSSERAND.
MONSIEUR LE DOCTEUR MOLIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS
MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER
MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

De l'ASSOCIATION de la MÉNINGITE TUBERCULEUSE
à la
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE à MÉNINGOCOQUES

CHAPITRE PREMIER

Introduction

L'association de la méningite cérébro-spinale à méningocoques et de la méningite tuberculeuse est un fait très rare. SABRAZÈS l'a observé sept fois sur quatre cent quatre-vingt-quinze cas de méningites diverses.

Les premiers cas en ont été rapportés par les Allemands. FURBRINGER, HEUBNER, puis HOLDHEIM trouvèrent à l'autopsie de malades atteints de méningite à méningocoques des lésions de méningite tuberculeuse et signalèrent le fait sans l'étudier plus avant.

En 1898, NETTER, à la Société de Médecine de Paris, attire l'attention sur l'existence de l'association.

En 1903, G. WALL, à la Société de Médecine et de Chirurgie de Londres, dit : « Dans sept cas on a trouvé

le méningocoque pendant la vie et on a constaté après la mort la tuberculose miliaire. La symptomatologie de la maladie était un mélange des signes rencontrés dans la méningite simple et de ceux que l'on constate en général dans la tuberculose méningée. »

En 1910, LUTAUD étudie ce sujet dans sa thèse inaugurale, inspirée par NETTER. Il a réuni dix-huit observations, dont six seulement sont valables, ce qui limite par trop son étude clinique. Depuis, quelques articles importants ont paru, tels ceux de BÉRIEL, DUPÉRIÉ, SABRAZÈS et des observations très complètes ont été publiées.

Dans le service de notre Maître, M. le Professeur agrégé J. CHALIER, nous en avons trouvé huit observations.

C'est à ce propos que nous avons revu les observations publiées jusqu'à ce jour. Sur quarante-cinq cas cités dans la littérature, le diagnostic d'association n'a été fait que sept fois avant le décès du malade. Le plus souvent, en présence d'une histoire de méningite soit épidémique, soit tuberculeuse, la ponction lombaire a montré la présence du méningocoque avec une formule leucocytaire plus ou moins anormale, et on a porté le diagnostic de méningite cérébro-spinale à forme anormale. Or, le diagnostic certain de l'association du bacille de Koch au méningocoque aurait changé le pronostic et expliqué l'échec de la sérothérapie.

Ayant réuni vingt-cinq observations indiscutables, nous avons alors pensé à les étudier plus particulièrement pour noter les signes qui, dans l'allure clinique

ou dans l'examen du liquide céphalo-rachidien, permettent de songer à l'association et engagent à rechercher plus spécialement le bacille de Koch dont la présence signe le diagnostic ferme d'association.

CHAPITRE II

Observations

En parcourant les diverses publications ayant trait à notre sujet, nous avons été amenés à en éliminer un certain nombre.

Quelques auteurs ont simplement signalé l'existence de l'association, tels HEUBNER, LENHARTZ, PFAUNDLER, G. WALL, ANTONY et FERRÉ, etc.

Dans d'autres cas, il s'agit d'observations de pseudo-méningocoques ou de diplocoques non identifiés, associés au bacille de Koch : observations de DUBOURG, SALIN et d'ALAINES, PERRIN, R. BERNARD, A. DELILLE et BABONNEIX, G. PAISSEAU et TIXIER, NETTER et DEBRÉ (observation XVI, in Lutaud), etc. (1).

Parmi les vingt-cinq observations que nous avons gardées, une seule serait discutable ; notre observation XVII, de COMBE, était l'observation XVIII de la thèse de LUTAUD. Ce dernier ne l'a pas considérée comme vala-

ble parce que le méningocoque n'avait pas été trouvé dans le liquide céphalo-rachidien. Mais, d'une part, le fait de la précipito-réaction de VINCENT et BELLOT positive, d'autre part, la présence de méningocoques sur des frottis à la nécropsie, il nous a semblé logique de conserver cette observation qui est par ailleurs fort intéressante.

Nous avons classé ces observations suivant un ordre que nous conserverons dans l'étude clinique. Les deux premières ont trait à la succession d'une méningite tuberculeuse à une méningite cérébro-spinale guérie. Dans les dix suivantes, l'affection a évolué comme une méningite cérébro-spinale à méningocoques ; enfin, dans les treize dernières, elle a au contraire revêtu le masque de la méningite tuberculeuse, cliniquement du moins.

OBSERVATION I

(C. LION et R. LE BLAYE)

Lef...., âgé de 48 ans, concierge, ne se souvient pas d'avoir eu de maladie sérieuse jusqu'à son premier séjour à la Pitié, en 1909. Il a exercé successivement la profession de sergent de ville, puis, en dernier lieu, celui de concierge à Alfortville. Il est père de famille ; sa femme n'a pas eu de fausses couches ; il n'y a pas de malades dans son entourage.

La première maladie est survenue brusquement au début du mois de septembre 1909. Entré le 8 septembre, salle Rostan, lit n° 18, il a présenté à ce moment de la céphalée, de la raideur de la nuque, le signe de Kernig et une fièvre légère n'ayant jamais dépassé 39°. Une ponction lombaire faite le 10 septembre donna issue à 60 centimètres cubes

d'un liquide un peu trouble, contenant des leucocytes en grande majorité polynucléaires, et un petit nombre de diplocoques, ne prenant pas le gram, les uns extra, les autres intra-cellulaires. L'ensemencement du liquide de ponction sur gelose-ascite donna lieu au développement de colonies constituées par des diplocoques analogues à ceux qui avaient été trouvés dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien.

Le 11 septembre, on retire de nouveau 60 centimètres cubes de liquide trouble qu'on remplace par 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique de Flexner.

Le 13 septembre, ponction 60 centimètres cubes, 25 centimètres cubes de Dopter.

Le 15 septembre, ponction 90 centimètres cubes, injection 20 centimètres cubes de sérum de Dopter.

Pendant ce temps, la fièvre est tombée ; l'état général s'est considérablement amélioré, mais il persiste un peu de céphalées et beaucoup de raideur de la nuque. On continue le traitement sérothérapique.

Le 18 septembre, ponction 90 centimètres cubes ; injection de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter.

Le 21 septembre, ponction 75 centimètres cubes ; injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Le liquide céphalo-rachidien redevenu clair et l'état général parfait, on cesse les ponctions lombaires, on trouve encore un peu de raideur de la nuque, mais il n'y a plus de fièvre et le malade commence à se lever.

Le 9 octobre, il est envoyé à Vincennes, conservant comme reliquat de sa maladie une limitation notable du mouvement de flexion de la tête.

Se trouvant complètement rétabli, le malade n'est pas resté à l'hospice de convalescents, où il avait été envoyé ; il a repris ses occupations et s'en est acquitté tout comme auparavant. Son entourage (que nous avons interrogé tout particulièrement à ce sujet) n'a pendant toute cette pé-

riode rien remarqué d'anormal, ni dans sa manière d'être, ni dans son caractère.

A la fin de janvier, la crue de la Seine atteint l'immeuble dont Lef. est concierge ; il en résulte pour lui des fatigues des émotions et des soucis dont sa santé ne paraît, malgré tout, aucunement ébranlée.

Le 3 février au soir, après son repas, il se couche et passe une nuit calme. Le lendemain matin, il peut se lever, mais se sent faible, et se plaint de maux de tête et de vertiges ; il se recouche et, au dire de sa femme, s'agite et commence à déraisonner. Le médecin appelé le jour même envoie aussitôt le malade à la Pitié, craignant une récurrence de méningite cérébro-spinale.

Lef. est admis pour la deuxième fois salle Rostan, lit n° 18, le 4 février 1910.

Il paraît très abattu, somnolent, le regard indifférent, répondant à regret aux questions posées ; la parole est embarrassée, la phrase commencée n'est pas achevée, ou s'achève par un murmure inarticulé. Cependant, on peut avec quelque insistance obtenir une réponse exacte à des questions précises. Il n'y a pas d'autre trouble mental que cet état de torpeur intellectuelle.

Les réflexes rotuliens et achilléens existent égaux des deux côtés.

Le réflexe de l'orteil obtenu difficilement se fait en flexion.

Le réflexe crémasterien est conservé.

Pas de réflexe abdominal.

Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière.

La sensibilité est conservée dans ses différents modes, bien qu'émoussée ; la sensibilité à la douleur surtout semble diminuée.

La raie vaso-motrice se produit assez rapidement et s'efface assez vite.

On ne constate pas le signe de Kernig, ni de raideur notable de la nuque.

Le ventre n'est pas déprimé et la palpation n'y révèle rien d'anormal.

Cœur normal. Pouls régulier.

L'auscultation du poumon n'y révèle aucune lésion.

L'urine ne contient ni sucre, ni albumine.

En raison de l'absence de signes somatiques de méningite, on attribue les phénomènes observés au surmenage auquel le malade a été soumis quelques jours avant son arrivée à l'hôpital.

Le 18 février, loin de s'améliorer par le repos, l'état du malade s'aggrave, l'abattement s'accroît.

Toute la journée, le malade reste étendu sur son lit, le regard vague ou les yeux fermés, somnolent, indifférent à ce qui l'entoure, répondant à peine aux questions, ou d'une voix mal articulée. Parfois, ce n'est qu'un marmotement inintelligible, parfois la réponse ne correspond pas à la question posée ; parfois enfin, elle est incohérente ou contradictoire.

La température est redevenue normale après une courte ascension à 38° pendant les trois premiers jours du séjour à l'hôpital. Le pouls est régulier, on remarque que le mouvement de flexion de la tête ne se fait plus bien librement.

Ponction lombaire ; le liquide s'écoule sous une tension assez forte ; il est limpide, ne tient en suspension aucune particule visible à l'œil nu ; sa coloration est nettement jaune pâle, un peu verdâtre ; traité par l'acide nitrique, il donne un très fort disque d'albumine. Le culot de centrifugation, riche en éléments figurés, est étalé sur lames ; on trouve jusqu'à 50 leucocytes par champ, comprenant environ 94 % de lymphocytes et 6 % de polynucléaires non altérés.

Pas de microbes visibles.

22 février. — La torpeur est extrême, les réponses aux questions posées sont de plus en plus difficiles à obtenir et à comprendre. Pas de fièvre. Pouls régulier. Le malade reste couché en chien de fusil, inerte, urinant sous lui, incapable

de boire seul. La raideur de la nuque est devenue très marquée, le signe de Kernig existe très nettement ; pas d'inégalité pupillaire.

Deuxième ponction lombaire ; on retire 40 centimètres cubes de liquide sous assez forte tension ; la coloration jaune verdâtre est un peu plus prononcée, mais on ne constate pas de bande d'absorption au spectroscope. La formule cytologique n'a pas variée. L'ensemencement du liquide sur gélose-hémoglobine, ne donne lieu au développement d'aucune colonie.

25 février. — Après une nuit assez agitée, le malade est tombé dans un état de demi-coma, d'où il ne sort plus.

26 février. — Mort.

Autopsie, poumons : Congestion œdémateuse de la base des deux poumons. Il n'y a rien d'anormal aux sommets.

Cœur, foie, rate : Rien à signaler.

Reins : Petits, la capsule adhère au parenchyme rénal ; le tissu paraît un peu dur à la coupe ; la substance corticale est assez amincie ; quelques cicatrices à la surface des reins.

Cerveau : A la face externe du cerveau, les circonvolutions ne présentent rien d'anormal, les vaisseaux sont légèrement dilatés et gorgés de sang. A la face inférieure, l'isthme est tapissée d'une sorte d'exsudat ayant l'apparence de fausse membrane blanc jaunâtre. Cet exsudat recouvre la face inférieure du bulbe, de la protubérance et des pédoncules cérébraux, et s'étend jusqu'au bord de la fente de Bichat. Des trainées blanchâtres s'étendent latéralement jusqu'à la scissure de Sylvius le long des vaisseaux.

Les circonvolutions se laissent décortiquer assez facilement, les coupes du cerveau n'ont rien montré d'anormal.

Moelle : Les lésions prédominent à la région cervicale et à la face postérieure, là sa surface est parsemée de trainées laiteuses qui suivent les vaisseaux, se condensent par places sans former cependant des granulations bien

nettes. La partie inférieure de la moelle ne présente pas d'altérations apparentes.

Examen histologique. — Des coupes de la moelle cervicale ont été pratiquées et ont permis de constater les lésions suivantes : la pie-mère plus ou moins épaissie est partout infiltrée par une quantité considérable d'éléments lymphoïdes ; il s'y joint une exsudation de fibrine assez considérable au voisinage des vaisseaux. L'infiltration de cellules mononuclées intéresse toutes les méninges molles aussi bien au niveau des racines qu'au niveau de la moelle ; mais c'est autour des vaisseaux, artérioles et veinules qu'elle est le plus prononcée. L'émigration des cellules lymphatiques s'est faite immédiatement en dehors de la tunique musculaire dans l'adventice considérablement épaissie au point que le diamètre du vaisseau en est plus que doublé. Les fines ramifications vasculaires qui pénètrent la moelle présentent des lésions analogues, mais de plus en plus atténuées.

Enfin, plusieurs cellules géantes se voient près du point d'émergence des racines antérieures. La recherche du bacille de Koch a, d'autre part, permis de constater leur présence en très grand nombre sur différents points, notamment en dehors de l'émergence des racines postérieures.

OBSERVATION II

(J. CHALIER et R. FROMENT)

Josette Rou... âgée de deux ans est envoyée dans le service le 4 août 1929, parce qu'elle présente depuis deux jours des signes méningés.

Antécédents : Les parents de l'enfant ont quatre fils

tous en excellente santé. L'enfant, elle même, a eu, six mois auparavant, une rougeole ; celle-ci a été suivie, paraît-il, d'une pleurésie qui a été soignée pendant deux mois sans jamais avoir donné lieu à une ponction.

Premier épisode : Méningite cérébro-spinale à méningocoque, suivie de guérison. L'affection pour laquelle est hospitalisée l'enfant a débuté deux jours auparavant, assez brusquement par des maux de tête avec vomissements, une raideur du rachis rapidement croissante, enfin, une grosse élévation thermique.

A l'entrée, l'enfant présente un état sub-comateux avec température à 38°2. Attitude en opisthotonos avec tête rétractée et immobilisée en hyper-extension. Les signes méningés sont au complet. Herpès labial. Pas de paralysie.

La ponction lombaire, immédiatement pratiquée, permet de retirer un liquide eau de riz. L'examen microscopique y montre de très nombreux polynucléaires et quelques méningocoques typiques intracellulaires.

Sucre : 0,40 ; albumine : 0,50.

La sérothérapie antiméningococcique est immédiatement instituée par double voie : intrarachidienne et intramusculaire.

Le liquide est le lendemain encore plus trouble ; son état s'améliore ensuite. Le 11 août, après l'injection de 220 cc. de sérum antiméningococcique (65 cc. par voie intrarachidienne, 155 cc par voie intramusculaire), l'enfant peut être considérée comme guérie ; on supprime à ce moment toute thérapeutique. L'enfant quitte le service le 25 août sans avoir, de son affection, gardé aucune séquelle.

Deuxième épisode : Méningite tuberculeuse terminée par la mort.

Le 17 novembre 1929, les parents amènent à nouveau l'enfant dans le service, parce que depuis quelques jours, Elle ne joue plus, paraît légèrement somnolente et « mâchonne ». Il y a trois mois environ que l'enfant est sortie de l'hôpital ; pendant cette période, son état a été excellent

et rien ne faisait prévoir la survenue d'une complication quelconque.

La ponction lombaire faite le 20 novembre, alors qu'il existait surtout de la somnolence avec température légère à 38°, sans signes méningés bien nets, montre l'existence de quatre-vingts éléments à la cellule de Nageotte, constitués presque uniquement par des lymphocytes ; le sucre est abaissé à 0,30 ; l'albumine augmentée à 0,70.

A partir de ce moment, on assiste à l'évolution progressive de l'affection qui réalise un tableau clinique de méningite tuberculeuse typique, avec somnolence aboutissant au coma, des pauses cardiaques extrêmement marquées, enfin, l'existence d'un « trépied méningitique » parfaitement net. La petite malade meurt le 26 novembre. On ne peut pratiquer l'autopsie.

Mais l'inoculation au cobaye de liquide céphalo-rachidien faite le 20 novembre tuberculise le cobaye. En effet, un mois et demi après on sacrifie l'animal qui présente un énorme ganglion au niveau de l'aîne. Le caséum dont est rempli ce ganglion contient de nombreux bacilles de Koch. Il existe d'ailleurs des granulations au niveau de la rate et des poumons.

OBSERVATION III

(NETTER et DEBRÉ, *Obs. XVII in th. Lutaud*)

R... Julienne, 25 mois.

Antécédents héréditaires : Parents bien portants.

Antécédents personnels : Bronchite à l'âge de trois mois. L'enfant est amenée à l'hôpital le 25 mars 1909, parce qu'elle souffre de la gorge depuis trois jours. La gorge est rouge en effet, et l'enfant est admise au pavillon de la scarlatine. Là, on note, le 29 et le 30, une température de 38° le

matin et de 38°2 le soir, aucune éruption n'est constatée et elle quitte le pavillon de la scarlatine.

Le 30 (sixième jour de la maladie), on constate les symptômes suivants : raideur de la nuque, strabisme convergent, signe de Kernig, paralysie de la face du côté gauche. On fait le diagnostic de méningite probablement cérébro-spinale, et on pratique une ponction lombaire. Celle-ci donne 17 cc. de liquide légèrement trouble. La ponction est suivie d'une injection de 15 cc. de sérum de Flexner. Température 38° le matin et 38°4 le soir.

1^{er} avril : Le signe de Kernig et le strabisme persistent, mais la raideur de la nuque et la paralysie faciale sont moins marquées. Raie méningitique très nette. Troubles vaso-moteurs très accentués. Une ponction lombaire donne 42 cc de liquide trouble et est suivie d'une injection de 30 cc. de sérum. Température 38°2 le matin, 38°4 le soir.

2 avril : L'état de la petite malade est très grave. Il n'y a plus de raideur de la nuque, ni de signe de Kernig, mais résolution musculaire complète. La malade somnolente est absolument inconsciente. La respiration affecte le type de Cheyne-Stokes, cyanose des extrémités. On note, ce jour-là, une éruption sérique. On prélève par la ponction lombaire 65 cc. de liquide céphalo-rachidien et on injecte 30 cc. de sérum. Température 37°8 le matin et 38°6 le soir.

3 avril : La malade est très affaissée. Coma. Résolution musculaire. La paralysie de la face est plus nette. La température est de 40° le matin. Une ponction lombaire donnant issue à 23 cc. de liquide et une injection de 30 cc. de sérum sont pratiquées. La malade succombe dans la journée.

Examen du liquide céphalo-rachidien : Première ponction (31 mars) : liquide un peu trouble.

Formule cytologique : lymphocytes, 80 % ; polynucléaires, 18 % ; cellules endothéliales, 2 %.

Constatation directe de quelques diplocoques ne prenant

pas le gram. Les cultures donnent du méningocoque qui est identifié par différentes réactions.

Deuxième ponction (1^{er} avril) : Liquide trouble.

Formule cytologique : polynucléaires, 62 % ; lymphocytes, 38 %.

Troisième ponction (2 avril) . Liquide clair.

Formule cytologique : polynucléaires, 54 % ; lymphocytes, 46 %.

Les trois dernières ponctions ne donnent de microbes ni sur les frottis, ni dans les cultures.

L'inoculation du liquide céphalo-rachidien fut faite à un cobaye qui mourut un mois et demi après ; il présenta des signes évidents de tuberculisation.

Autopsie : Granulie diffuse du poumon et des méninges. Exsudat épais à la base de l'encéphale.

Les frottis obtenus avec ces exsudats ne laissèrent pas voir de méningocoque, mais des germes, d'origine probablement cadavérique.

Les coupes ne purent être pratiquées.

OBSERVATIN IV (SAINTON et MAILLE. *Obs. II*)

V. B., soldat belge, âgé de 24 ans, est évacué le 7 septembre sur l'hôpital des contagieux de Cherbourg, avec le diagnostic de grippe.

À son entrée, il présente l'aspect d'un malade atteint d'un état typhoïde léger. Sa langue est saburrale ; il ne présente ni diarrhée, ni constipation ; il n'y a pas de taches rosées, le ventre est légèrement ballonné, sans gargouillements dans la fosse iliaque droite. Le malade se plaint d'une céphalée persistante, mais peu intense. La température oscille pendant plusieurs jours entre 38°4 le matin et 39° le soir. Le 11 septembre, on constate du côté droit, à la par-

tie postérieure et moyenne du thorax, une zone de matiée peu étendue, il existe un souffle à timbre un peu rude, entouré d'une zone peu étendue de râles sous-crépité fins ; la céphalée persiste. Le 13 septembre, l'état reste stationnaire ; une hémoculture est prise, mais le résultat est négatif.

Les jours suivants, la température se maintient dans les mêmes limites ; les symptômes sont les mêmes ; et le 17 septembre, une chute brusque de la température fait croire à la défervescence d'une pneumonie. Mais le 18 et le 19 septembre, la température s'élève de nouveau et le malade présente toujours un état typhoïdique. Les signes pulmonaires diminuent sous l'influence du traitement institué. La recherche des signes méningés est toujours négative.

Le 23 septembre, le malade a quelques vomissements alimentaires qui cèdent rapidement à l'ingestion d'eau chloroformée. La température est tombée jusqu'à 37°5 le matin.

Le 24 septembre, au matin, survient un hoquet intermittent, le malade tombe dans un état de dépression indifférent à tout, température le soir à 38°5.

Le 25 septembre, la torpeur cérébrale persiste ; il existe de la photophobie ; le malade prend l'attitude en chien de fusil, pousse quelques gémissements, mais on ne trouve pas de raideur de la nuque, et le signe de Kernig est douteux. Amaigrissement rapide.

Le 26 septembre, au matin, le diagnostic d'état méningé s'affirme, la prostration s'accroît, le Kernig est manifeste, il existe une raideur légère de la nuque. On pratique immédiatement une ponction lombaire qui permet de retirer 10 cc. d'un liquide trouble. Le culot très peu abondant est formé de lymphocytes et de polynucléaires en nombre sensiblement égal et quelques grands mononucléaires. Il contient de nombreux méningocoques endo et extra-leucocytaires. Injection de 40 cc. de sérum anti-méningococcique à la suite de la ponction.

Le 27 septembre, aggravation des phénomènes méningés.

Le malade est en opisthotonos ; il y a de l'incontinence d'urine et des matières. Température : 39°3. Ponction lombaire et injection de 30 cc. de sérum. L'examen bactériologique montre la prédominance de lymphocytes avec d'assez nombreux polynucléaires très altérés et quelques grands mononucléaires. On voit un groupe de méningocoques extracellulaires.

Le 28 septembre, une légère détente semble se produire ; moins de raideur de la nuque, regard moins atone ; température, 38°5. Ponction lombaire et injection de 20 cc. de sérum. A l'examen du liquide, on trouve des lymphocytes, des mononucléaires et des polynucléaires en nombre à peu près égal. La recherche du bacille de Koch est négative. Présence de méningocoques.

Le 29 septembre, état stationnaire. Il y a un peu de dyspnée, sans signes bien nets à l'auscultation. Une ponction lombaire simple ramène une petite quantité de liquide renfermant principalement des polynucléaires assez nombreux ; grands mononucléaires sans lymphocytes. On voit plusieurs groupes de méningocoques. Pas de bacille de Koch.

Le 30 septembre, après une nuit agitée, la température monte le matin à 40°. Le malade est dans un état comateux et il est impossible de pratiquer une nouvelle ponction. La dyspnée augmente rapidement, la respiration est stertoreuse ; le malade est légèrement cyanosé ; les sueurs deviennent profuses et la mort survient vers 18 h. 50.

Autopsie. — Le malade est très amaigri. A l'ouverture de la cavité crânienne, les méninges sont congestionnées ; le liquide céphalo-rachidien est louche. La pie-mère est tapissée à sa partie postérieure de rares placards purulents. Les poumons sont adhérents à la paroi costale, surtout au sommet ; en décortiquant la plèvre, on voit qu'ils sont le siège d'une tuberculose miliaire aiguë ; les granulations grisâtres entourées d'une auréole violacée, sont plus nombreuses dans les lobes supérieurs. Le foie est volu-

mineux, il a subi la dégénérescence graisseuse. La rate est volumineuse, son tissu est ferme. Il n'y a rien à noter dans les autres organes.

OBSERVATION V

(PISSAVY, RICHEL et PIGNOT)

Le malade qui fait l'objet de cette observation, était un terrassier de 24 ans, d'apparence vigoureuse, sans autres antécédents pathologiques, qu'une atteinte d'oreillons, il y a quelques années.

Le 26 août 1911, il entrait à Necker, salle Bouly, avec les symptômes d'une fièvre typhoïde à la période d'état. Il avait été pris, quinze jours auparavant, de céphalées, somnolence, d'anorexie et de diarrhée. A son entrée, ces symptômes persistaient. La prostration était très marquée, la langue était sèche et saburrale et la diarrhée avait la couleur ocre de la diarrhée typhique. On ne constatait ni douleur, ni gargouillement dans la fosse iliaque et il n'y avait pas de taches rosées ; mais le foie et la rate étaient augmentés de volume et l'auscultation pulmonaire révélait la présence de râles de bronchite disséminés. La température atteignait 39°8, avec un pouls à 70.

Le 27 août, apparaissaient, sur l'abdomen, deux taches rosées ayant tous les caractères des taches rosées lenticulaires, et ainsi semblait se confirmer de plus en plus le diagnostic de typhoïde.

La maladie évolua jusqu'au 1^{er} septembre sans incidents. Cependant, la température était moins régulièrement soutenue que dans les fièvres typhoïdes ordinaires et nous notions la présence d'un herpès labial confluent.

D'autre part, une séro-réaction à l'Eberth, faite le 30 août, donnait un résultat franchement négatif.

Le 1^{er} septembre, le tableau clinique se modifia. Malgré

une diminution assez notable de la fièvre (38°6), le malade commença à délirer. Le 2, nous constatons chez lui, des signes non douteux de méningite : la connaissance était presque abolie ; il y avait de la raideur de la nuque et de la contracture des membres, le signe de Kernig était net et l'on provoquait facilement la raie méningitique.

Notre première impression fut qu'il s'agissait d'une méningite Eberthienne. Pour nous en assurer, nous pratiquâmes la ponction lombaire et l'hémoculture.

La ponction lombaire donna issue à un liquide louche, contenant quelques globules rouges et de nombreux polynucléaires. Dans quelques-uns de ces polynucléaires, l'examen direct, confirmé ensuite par la culture, montrait la présence de rares diplocoques en grains de café, présentant les caractères du méningocoque de Weichselbaum. Le liquide céphalo-rachidien ne contenait aucune autre forme microbienne.

L'hémoculture montra l'absence de bacille d'Eberth, mais elle donna, au bout de trois ou quatre jours, une culture de microbes analogues à ceux que nous trouvions dans le liquide céphalo-rachidien.

Notre malade était donc atteint, non d'une fièvre typhoïde, comme nous l'avions cru tout d'abord, mais d'une septicémie à méningocoques secondairement localisée sur les méninges.

En conséquence, on administra immédiatement 40 cc. de sérum de Dopter en injection intra-rachidienne et 20 cc. sous-cutanée.

Pendant cinq jours, nous luttâmes, par des injections intra-rachidiennes de sérum, répétées quotidiennement, contre un état qui paraissait désespéré.

Le 6 septembre survenait une légère amélioration. Elle s'accroissait les jours suivants, malgré la persistance de la fièvre qui, d'ailleurs, paraissait imputable à un foyer de congestion pulmonaire dont nous constatons la présence à la partie moyenne du poumon droit. Une nouvelle ponction

lombaire pratiquée le 10 septembre nous donnait un liquide clair et démontrait ainsi la rétrocession du processus méningitique :

En somme, après s'être présenté successivement comme un typhique, puis comme un méningitique, notre malade apparaissait maintenant comme un broncho-pneumonique. Une température oscillante, un pouls variant de 110 à 120, de la toux, une expectoration gommeuse, et enfin à l'auscultation pulmonaire, un foyer soufflant avec de nombreux râles humides constituaient les symptômes les plus saillants.

L'examen bactériologique de l'expectoration et l'inoculation à la souris montrèrent qu'il ne s'agissait pas d'une infection pneumococcique. La ponction du poumon ne donna aucun renseignement. Nous en étions réduits aux hypothèses quant à la nature de la lésion pulmonaire.

Le 25 septembre, alors que la température se rapprochait de la normale, et oscillait entre 37° et 38°, le malade eut une légère hémoptysie, on chercha de nouveau le bacille de Koch sans arriver à le découvrir.

A partir du 28, la température remonta, l'état s'aggrava de nouveau et nous vîmes reparaitre des symptômes méningitiques : prostrations, accentuation du signe de Kernig qui persistait encore, comme suite de la première atteinte, inégalité pupillaire dont, jusque là, nous avions toujours remarqué l'absence, contractures et raideur de la nuque. La ponction lombaire donna un liquide clair non hypertendu.

Le 29 septembre, le malade tomba dans le coma et mourut le lendemain.

L'autopsie fut des plus intéressantes. Elle nous montra tout d'abord qu'il n'y avait pas eu de fièvre typhoïde, car les plaques de Peyer étaient saines, on constatait seulement, dans l'intestin, des signes d'inflammation banale, sous formes d'arborisations vasculaires, un peu plus développées que normalement.

Les méninges présentaient à la fois des lésions de méningite tuberculeuse sous forme de granulations disséminées le long des vaisseaux de la base de l'encéphale et des traces évidentes de la méningite cérébro-spinale à méningocoques que la ponction lombaire nous avait tout d'abord décelée. Il y avait, en effet, en quatre points des méninges : dans le ventricule latéral droit, dans le quatrième ventricule, à la partie supérieure de la moelle dorsale et au niveau du renflement lombaire, des plaques de pus compact, de couleur verdâtre.

Enfin, la lésion pulmonaire était un vaste foyer de broncho-pneumonie tuberculeuse, localisée à la partie moyenne du poumon droit tandis que les sommets étaient indemnes.

OBSERVATION VI (LOUBET, AUBAN et RISER)

G. R..., âgé de 9 ans, entre dans le service de M. le Professeur BÉZY, le 25 février 1914.

Les antécédents héréditaires sont peu intéressants. Le père alcoolique invétéré est en état de démence depuis trois ans. La mère paraît être en bonne santé.

Rien de bien spécial à noter dans le passé pathologique du petit malade, si ce n'est que, vers l'âge de 4 ans, l'enfant voit s'établir à froid, sans douleurs, une fistule de la marge de l'anus. A 5 ans, crise d'entérite aiguë ayant laissé comme séquelles des douleurs abdominales et épigastriques survenues à d'assez fréquents intervalles.

Deux jours avant sa venue à l'hôpital, l'enfant rentrant de classe se plaint vivement de la tête. Il accuse une sensation de lassitude, de courbature générale et vomit à plusieurs reprises. On couche l'enfant. Après une nuit de repos relatif, on constate le lendemain une légère amélioration. Cependant, dans le courant de la journée, l'enfant est in-

quiet, agité, se plaint de douleurs assez vives de la nuque et du rachis. La respiration est précipitée. Un docteur consulté constate un certain degré de raideur de la nuque et une ébauche de signe de Kernig. Il conseille l'entrée à l'hôpital où nous recevons l'enfant le 26 février.

Au moment de l'examen, température de 39°2 ; pouls à 100 ; pas de prostration bien marquée, regard anxieux, faciès légèrement vultueux, pommettes rouges, quelques vésicules d'herpès autour des lèvres et des narines.

Langue saburrale, sèche, pas de vomissements depuis l'avant-veille. Constipation. Rougeur diffuse au niveau du pharynx. Amygdales légèrement hypertrophiées. Foie légèrement douloureux à la pression. Rate normale, Abdomen souple, légèrement excavé.

L'examen de l'appareil respiratoire est négatif. L'enfant a une physionomie intelligente ; il comprend bien les questions qu'on lui pose et y répond facilement.

Tête légèrement rejetée en arrière ; raideur de la nuque ; membres inférieurs en contracture ; signe de Kernig très net ; signe de Brudzinski et signe de la nuque positifs.

Réflexes tendineux exagérés.

Céphalée frontale gravative, arrachant des plaintes à l'enfant, rachi-algie marquée. Aucun signe objectif du côté des yeux, pas de photophobie.

Raie méningitique très nette, on constate au niveau des genoux de petits placards érythémateux rose vif. On effectue de suite la ponction lombaire, on injecte 20 cc. de sérum anti-méningococcique. On ordonne des bains chauds à 39° toutes les quatre heures ; paquets de scammonée et calomel. Glace sur la tête.

27 février : Etat général relativement bon. Faciès calme, reposé ; l'enfant répond facilement à toutes les questions qu'on lui pose.

Abdomen assez fortement excavé, débacle diarrhéique abondante. Toux légère. Râles de bronchite disséminés. Kernig, Brudzinski, toujours très marqués.

Douleurs de la nuque et du rachis persistantes.

La température atteint 39°5 à 6 heures du soir. Le pouls bat à 106.

Deuxième ponction lombaire ; injection de 20 cc. de sérum.

28 février : L'enfant présente un certain degré d'excitation cérébrale, se traduisant par de l'instabilité d'attitude et une légère loquacité, quelques paroles sans suite et incohérentes.

Faciès pâle, rougeur des pommettes. Regard mobile. Pas de signe du côté de l'appareil oculaire. Lèvres sèches, légèrement fuligineuses. Kernig et Brudzinski toujours marqués.

Raideur du tronc marquée. Le moindre mouvement arrache des cris de souffrance au petit malade. Céphalée toujours vive.

Troisième ponction lombaire. Injection de 20 cc. de sérum.

1^{er} mars : Dans la matinée, légère rémission des phénomènes d'excitation de la veille. L'enfant est calme, répond clairement à tout ce qu'on lui demande.

Raideur de la nuque et du tronc moins marquée.

Céphalée moins intense.

Température : 38°2.

On effectue une quatrième ponction lombaire. Injection de 10 cc. de sérum.

Dans la soirée, l'état s'aggrave presque subitement, agitation excessive et incessante. Délire de paroles incohérentes. L'enfant interpellé ne répond plus. Les yeux sont fixes, hagards ; dilatation pupillaire très marquée, pas de réaction à la lumière.

Raideur généralisée, opisthotonos.

L'enfant s'alimente relativement bien. Pas de vomissements. Débauches diarrhéiques considérables sans que l'enfant paraisse avoir senti leur émission.

Température : 39°8 ; pouls à 120.

Cinquième ponction lombaire ; on injecte 10 cc. de sérum.
2 mars : Même état général. Nuit très agitée, mouvements et cris perpétuels.

Apparition d'escarres au niveau de la région lombaire et au niveau des épines des deux omoplates.

La raideur généralisée persiste aussi marquée.

Douleurs intenses au moindre mouvement imprimé au malade.

Pouls petit à 110 ; température, 39°8. Des phénomènes de léger collapsus au moment des bains font supprimer ces derniers.

Injection sous la peau de 10 cc. d'huile camphrée ainsi que 10 cc. d'électrargol.

3 mars : Même état. L'agitation devient si marquée, les mouvements incoordonnés sont si intenses que l'enfant se blesse en plusieurs endroits ; on se voit obligé de l'attacher à son lit. Les escarres fessières et dorsales s'agrandissent considérablement. Raie méningitique très marquée.

Dilatation pupillaire exagérée surtout à gauche.

Abdomen légèrement ballonné. Selles abondantes, fétides.

Dans la soirée, secousses fibrillaires des muscles, trémulation des doigts. Paroles sans suite. Hallucinations visuelles. L'enfant veut saisir des objets qu'il croit voir et se préserver de personnages ou de tableaux effrayants dont il veut s'écarter en manifestant des signes de frayeur.

Sixième ponction lombaire ; 20 cc. de sérum.

4 mars : Dépression profonde. L'enfant reste inerte, immobile dans son lit. Le délire a disparu. Les yeux sont hagards, indifférents.

Raideur légère de la nuque. La raideur des membres inférieurs n'existe plus.

Légers mouvements carphologiques.

Température de 40°. Pouls incomptable, petit, rapide.

Abdomen ballonné.

Septième ponction lombaire ; on ne peut retirer que trois ou quatre gouttes de liquide purulent.

L'enfant meurt dans l'après-midi dans une prostration profonde.

L'autopsie n'a pu être faite.

Résultats des examens de laboratoire.

Première ponction lombaire. — On retire 6 cc. de liquide opalescent qui s'écoule sans hypertension. Après centrifugation on ensemeuse le culot sur un milieu de gélose sanglante. L'examen direct sur frottis après coloration au bleu polychrome et au gram-fuchsine donne les résultats suivants :

Lymphocytes : 4,7 %.

Mononucléaires : 3,3 %.

Polynucléaires : 92 %.

Nombreuses cellules endothéliales plus ou moins altérées. Entre les éléments, on remarque des diplocoques assez rares, groupés deux par deux en grains de café allongés. Ils sont strictement gram-négatifs, mais ne sont pas intracellulaires.

Dans le liquide céphalo-rachidien, forte proportion d'albumine. Précipito-diagnostic de Vincent et Bellot positif au bout de 16 heures.

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien sur gélose sanglante montre le développement de petites colonies et l'examen microscopique montre que ce sont des méningocoques typiques.

Deuxième ponction lombaire. — 15 cc. de liqueur franchement louche. Méningocoques nombreux. Quelques cellules endothéliales très altérées.

Lymphocytes : 8 %.

Mononucléaires : 5 %.

Polynucléaires : 87 %.

Troisième ponction lombaire. — 20 cc. de liquide louche. A l'examen, on ne trouve plus de méningocoques.

La formule leucocytaire révèle une augmentation des polynucléaires qui sont au nombre de 94 %.

L'enfant était porteur d'une fistule de la marge de l'anus,

survenue « à froid », nous songeons à rechercher le bacille de Koch.

La recherche directe dans le culot de centrifugation reste négative. Après centrifugation nouvelle de toute la masse du liquide céphalo-rachidien, nous recueillons 2 cc. du culot que nous homogénéisons avec trois gouttes de lessive de soude ; nous centrifugeons à nouveau et, dans le petit culot obtenu ainsi, nous constatons la présence de cinq bacilles de Koch très nets.

Quatrième ponction lombaire. — 20 cc. de liquide très louche. Inoculation au cobaye.

Réaction d'agglutination du bacille de Koch suivant la technique d'Arloing. Au bout de 12 heures, agglutination macroscopique au 1/5°.

Cinquième ponction lombaire. — 20 cc. de liquide céphalo-rachidien véritablement purulent.

Polynucléaires altérés : 86 %.

Mononucléaires moyens : 5 %.

Myelocytes : 5 %.

Mastzellen : 1 %.

Lymphocytes : 9 %.

Sixième ponction lombaire. — 20 cc. de liquide très louche, s'écoulant avec une forte hypertension.

Polynucléaires : 88 %.

Grands mononucléaires : 2 %.

Moyens mononucléaires : 10 %.

Grand nombre de diplocoques, gram-positifs.

Ensemencement sur gélose donne, après 24 heures, des colonies petites, peu saillantes, transparentes, constituées par des diplocoques allongés, parfois lancéolés disposés bout à bout, parfois en courtes chainettes, non encapsulés.

Gram-positifs.

On injecte une dose de cette culture sous la peau d'une souris. L'animal meurt 20 heures après. A l'autopsie : pas de lésions macroscopiques. Dans le sang, on constate des

diplocoques, quelques-uns encapsulés, d'autres libres, gram-positifs.

On ensemence le sang de l'animal dans un sérum non coagulé de lapin jeune.

L'examen de la culture, effectué huit heures après, permet de constater les mêmes diplocoques, la plupart encapsulés, gram-positifs ; 1 cc. de bile du lapin ajouté à la culture l'éclaircit en une heure.

Nous estimons que ce microbe ainsi isolé de la culture était du pneumocoque.

Le cobaye a été tuberculisé.

Nous pensons qu'il s'est agi chez notre malade d'une septicémie pneumococcique succédant à une affection pulmonaire ayant évolué de façon latente.

OBSERVATION VII

(CLAUDE, SCHAEFFER et Mlle BERNARD)

Ch. (Lorin), âgé de 54 ans, entre, le 23 avril 1919, à l'hôpital Saint-Antoine, salle Lorin, dans le service du Docteur CLAUDE. Le malade se plaint de douleurs dans les articulations, dont le début paraît avoir été assez insidieux. Il semble que le malade soit souffrant depuis trois semaines, un mois, mais les douleurs articulaires ne sont vraiment vives que depuis huit jours, sans qu'il soit permis de préciser davantage. Le patient est, en effet, assez endormi, dans un certain état de torpeur ; ses réponses sont pauvres et un peu confuses. Il est impossible, en un mot, de recueillir des renseignements précis sur l'histoire de sa maladie actuelle et à plus forte raison sur ses antécédents personnels et collatéraux.

L'examen objectif montre l'existence d'un rhumatisme articulaire intéressant la majorité des articulations, grandes et petites. Les genoux sont rouges et gonflés. A gauche,

l'on obtient même un choc rotulien net, témoin d'une petite quantité de liquide épanché ; à droite, la rotule a simplement une mobilité un peu anormale. La mobilisation des articulations scapulo-humérales réveille des douleurs extrêmement vives, sans signes objectifs apparents. L'on constate encore du gonflement et de la rougeur des petites articulations des pieds et des mains, dont le malade ne peut se servir.

En plus, le malade paraît évidemment un peu raide, son rachis un peu soudé. La moindre tentative de mobilisation provoque des plaintes ; mais cette raideur ne semble être autre chose qu'une simple réaction de défense.

L'examen général du malade ne décèle rien de bien spécial par ailleurs, en particulier, celui du système nerveux. Les réflexes rotuliens sont normaux. Pas de clonus du pied. Réflexes plantaires en extension ; réflexes crémastériens et abdominaux normaux. Ni rétention, ni incontinence d'urine. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière. Pas de strabisme, ni de paralysies oculaires.

L'examen de l'appareil respiratoire permet d'entendre des râles de bronchite diffus dans la poitrine, sans modification de la respiration aux sommets.

Le pouls est régulier, les bruits du cœur normaux et bien frappés.

Urines légèrement albumineuses.

Le malade ne se plaint de rien en dehors des douleurs articulaires. En particulier, pas de céphalées, ni de vomissements. La langue est un peu sèche, la température à 39°.

Bien que le tableau clinique présenté par ce malade ne soit pas tout à fait celui du rhumatisme articulaire aigu, en l'absence de tout renseignement, de tout facteur étiologique connu, antérieur ou actuel, on lui donne 8 gr. de salicylate de soude, avec enveloppement des articulations au salicylate de méthyle.

Sous l'influence du traitement, l'état du malade se modifie peu les jours suivants. La température reste à 39°.

Le 26 avril, toutefois, les douleurs articulaires semblent moins vives. Le gonflement et la rougeur des petites articulations ont disparu, mais ceux des genoux persistent.

La raideur, au contraire, paraît plus marquée que lors de l'entrée du malade, celle de la nuque et du rachis en particulier. En raison des douleurs des genoux, le signe de Kernig est très difficile à rechercher, si ce n'est impossible.

D'autre part, le malade est de plus en plus obnubilé et confus, répond à peine aux questions. Toujours ni céphalés, ni vomissements. Pouls régulier à 80. Température, 39°.

Dans l'hypothèse d'une réaction méningée possible, on pratique une ponction lombaire dont les résultats sont les suivants :

Tension élevée : 45 cm. au manomètre de Claude, la ponction faite le malade couché.

Liquide légèrement louche, riche en albumine (2 gr.).

Réaction cytologique intense, constituée par d'abondants polynucléaires, pas très altérés, quelques rares moyens et grands mononucléaires. Pas de lymphocytes.

Présence dans le liquide de diplocoques en grains de café, de dimensions assez variables, ne prenant pas le gram, en majorité intra-cellulaires, les diplocoques ont tout à fait l'aspect de méningocoques. D'ailleurs, avant d'avoir pu faire l'examen complet du liquide céphalo-rachidien, en voyant le liquide louche, on fait une injection intra-rachidienne de 60 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le 27 avril, amélioration évidente. Baisse de température 38°. Etat d'obnubilation moins marqué. Les arthropathies ont complètement disparu. Raideur de la nuque et signe de Kernig nets.

Ponction lombaire : liquide louche présentant la même formule cytologique que la veille. Il contient des méningocoques, mais en moins grand nombre.

On injecte 40 cc. de sérum dans les espaces sous-arachnoïdiens. De plus, en raison des phénomènes septicémiques que le malade a présentés, on lui injecte 20 cc. du même

sérum sous la peau, connaissant et craignant les accidents que sont susceptibles de déterminer les injections intra-veineuses de sérum.

Le 28 avril : Etat stationnaire.

Ponction lombaire : Liquide céphalo-rachidien louche, comme celui des jours précédents. Les polynucléaires sont plus altérés que ceux des ponctions antérieures, les diplocoques encore plus rares.

Deux injections de sérum anti-méningococcique, intrarachidienne et sous-cutanée de chacune 40 cc.

Le 30 avril, après une amélioration indéniable, qui a suivi la première injection de sérum, l'état du malade semble s'aggraver. La température remonte à 39°. La raideur est plus marquée et le Kernig plus intense. Le malade ne parle plus, et est tombé dans un véritable état de prostration.

Ponction lombaire : Liquide plus louche que les jours précédents et légèrement sanguinolent. On ne peut en retirer que 15 cc. Même formule leucocytaire. Diplocoques de plus en plus rares.

Double injection de sérum intra-rachidienne et sous-cutanée de 20 cc.

L'aggravation de l'état du malade sans raideur apparente et malgré le traitement sérothérapique, permet de se demander s'il n'existe pas une infection associée à l'infection méningococcique et contre laquelle le sérum est impuissant. De fait, on trouve dans le culot de centrifugation, sur une lame des bacilles se colorant par le Ziehl, acido et alcool-résistants, présentant les caractères morphologiques du bacille de Koch.

Le 2 mai, l'état du malade s'est profondément aggravé. Etat sub-comateux. Température, 40°. Pouls à 125 régulier. Rétention des sphincters.

Plusieurs ponctions lombaires faites la veille à des étages différents du rachis, n'ont pas permis de retirer du liquide céphalo-rachidien, ou tout au moins fort peu, en raison sans doute du cloisonnement des espaces sous-arach-

noïdiens. C'est pourquoi, malgré la gravité du pronostic, révélé par l'état actuel du malade et surtout par l'association microbienne décelée par l'examen du liquide céphalo-rachidien, on pratique une craniectomie avec une ponction du ventricule latéral. On retire avec aisance 40 cc. de liquide d'abord légèrement louche, puis teinté de sang, qui est remplacé par la même quantité de sérum anti-méningococcique.

Le liquide ventriculaire a une formule cytologique comparable à celle du liquide retiré par ponction lombaire, polynucléose abondante. L'on y trouve, en outre, des méningocoques extra et intra-cellulaires, mais assez rares. Par contre, les bacilles de Koch sont plus nombreux que dans le liquide spinal. L'examen du culot de centrifugation en gouttes non étalées sur lame, permet de voir les bacilles sans que l'on ait besoin de les chercher longtemps ; en certains points de la préparation, on en compte plusieurs par champ d'immersion jusqu'à quatre et cinq. La difficulté de trouver des cobayes ne permet pas de faire d'inoculation. Néanmoins, ce simple examen du bacille ne laisse aucun doute sur leur nature. Décès du malade le même jour à 17 heures.

Autopsie. — Lésions de méningite beaucoup moins marquées au niveau des méninges spinales que des méninges cérébrales. L'arachnoïde et la pie-mère sont très épaissies et présentent une résistance telle qu'après quelques jours de séjour dans le formol, elles crient sous le couteau, quand on sépare les diverses portions de l'encéphale, signe certain d'une lésion à évolution sub-aigue.

À la convexité des hémisphères lepto-méninge épaissie, avec par endroits des reflets opalins, et de place en place quelques petits points grisâtres qui ressemblent à des granulations ; mais c'est à la base que les altérations prédominent. Réaction inflammatoire intense : les méninges très épaissies constituent un tissu d'adhérences résistantes, difficiles à rompre, qui englobent dans un réseau unique le

cervelet en arrière, l'isthme de l'encéphale et les origines des nerfs craniens, le chiasma optique en avant, combleront la vallée de Sylvius et toutes les scissures. Les lacs arachnoïdiens de la base ainsi cloisonnés contiennent un liquide légèrement louche. Mais pas de pus. Pas de granulations ou de tubercules macroscopiquement visibles à la base. Les ventricules latéraux sont moyennement distendus, contrastant avec le quatrième ventricule, l'aqueduc de Sylvius, la portion terminale du troisième ventricule très dilatés.

L'aqueduc de Sylvius en particulier permet aisément l'introduction de l'index ou du médius. Les plexus choroïdes sont très congestionnés, épendymite nette dans toute l'étendue des ventricules.

L'examen des viscères n'a malheureusement pu être pratiqué.

Examen histologique. — Des coupes faites perpendiculairement à la scissure de Sylvius montrent un réticulum fibrineux abondant contenant dans ses mailles des vaisseaux et une infiltration cellulaire très riche, composée en majorité de mononucléaires, de quelques rares polynucléaires et d'assez nombreux éléments en voie de destruction. Nous n'avons pu trouver de granulations ni de tubercules ; pas de cellules géantes, ni de cellules épithélioïdes ; mais il existe des bacilles de Koch extrêmement nombreux, disséminés dans toute la coupe, particulièrement autour des vaisseaux comme les éléments cellulaires, isolés ou plutôt en paquet ; il est des points où sans exagération on peut les compter par centaines par champ d'immersion. Nous n'avons pas vu de méningocoques.

Des coupes de la convexité faites dans les points où il nous avait semblé voir des granulations macroscopiques ne nous ont montré ni granulations, ni bacilles, pas plus que dans les coupes des plexus choroïdes. Nous n'insisterons pas sur les lésions de l'écorce cérébrale, adhérente à la pie-mère en de nombreux points où il existe des lésions de nécrose superficielle qui sont banales.

OBSERVATION VIII

(DOPTEK)

Il s'agit d'un malade que j'avais eu en traitement pour tuberculose pulmonaire et qui revient après plusieurs mois dans mon service pour un signe méningé aigu classique. L'examen montra indiscutablement la nature méningococcique de cette méningite, mais connaissant les antécédents du sujet, je m'orientai néanmoins du côté d'une infection mixte. L'examen du liquide céphalo-rachidien ne révéla cependant pas dans les premiers temps, la participation tuberculeuse ; pas de bacilles de Koch, inoculation négative dans le péritoine du cobaye. Au bout de quelques jour, la sérothérapie amène une certaine sédation de l'infection méningococcique, mais incomplète ; la température bien qu'abaissée, se tenait un peu au-dessus de la normale, le liquide céphalo-rachidien, moins trouble, était encore louche ; les méningocoques avaient disparu ; on constatait une lymphocytose prédominante, mais encore quelques polynucléaires ; les injections de sérum n'apportaient plus aucune sédation. Ces phénomènes duraient ainsi depuis une dizaine de jours après l'accalmie observée ; quand, petit à petit, les symptômes méningés réapparurent plus accentués, sans que le liquide céphalo-rachidien présentât la moindre modification et sans la moindre amélioration à la suite d'une nouvelle sérothérapie intensive ; un nouvel examen me révéla alors la présence de bacilles de Koch dans le culot de centrifugation, apportant la signature de la nature tuberculeuse de ces nouveaux troubles. Le malade succomba vers le vingtième jour.

OBSERVATION IX

(SABRAZÈS)

M. P., 20 ans, comptable, est pris soudainement, le 6 février 1916, de maux de tête, vomissements, frissons, consti-

pation. Sa température s'élève à 38°6. Dans ses antécédents, on ne relève qu'une rougeole à six ans, et, récemment, du surmenage physique dans un camp d'instruction. Rien de notable dans son hérédité.

Apporté d'urgence, le 9 février, dans nos salles, il répond aux questions qu'on lui pose. On note des frissons, des éblouissements, de la céphalée, de la photophobie, sans inégalité pupillaire, sans modifications des réflexes pupillaires. La raideur de la nuque s'accompagne des signes de Kernig, de Brudzinski, de Lasègue. Tous les réflexes cutanés et tendineux existent bien marqués.

La langue est sale ; le ventre est souple malgré une constipation rebelle. Anorexie. Foie et rate normaux. Coryza. Toux. Quelques sécrétions bronchiques.

Le pouls est égal, régulier, bien frappé, à 72. Le réflexe oculo-cardiaque est inversé (72-76). La tension artérielle au Pachon est de 14-9. L'urine peu abondante (900 centimètres cubes par jour) contient 1 centigramme d'albumine par litre ; taux de l'urée, 33 gr. 80 diazo-réaction négative.

La ponction lombaire (9 février) ramène 25 cc. d'un liquide louche, de tension moyenne ; il montre de nombreux leucocytes polynucléés neutrophiles ; des lymphocytes non moins nombreux ; quelques lymphoblastes ; des diplocoques intra-cellulaires. Gram négatifs, du type méningocoque. La séro-précipitation a été positive pour le méningocoque. La première culture a été négative. Analyse chimique : urée, 0 gr. 30, albumine, 3 gr. par litre. On injecte 30 cc. de sérum anti-méningococcique. Le lendemain, 10 février, nouvelle ponction lombaire : liquide trouble hypertendu, polynucléose ; nombreux lymphocytes (autant que de polynucléés) ; quelques grands éléments uninucléés ; pas de microbes reconnaissables. On injecte 40 cc. de sérum antiméningococcique. La température, au lieu de baisser, monte de 38° à 38°6 ; le taux de l'urine reste faible (800 cc.) ; le pouls oscille de 90 à 100 ; la respiration de 18 à 20.

Le 11 février 1916, l'état du malade ne s'amende pas. La

ponction retire 60 cc. de liquide tendu, trouble ; urée, 0 gr. 60 ; albumine, 2 gr. par litre. On injecte 30 cc. de sérum. Toujours à la polynucléose s'associe une forte lymphocytose ; pas de microbes à l'examen direct, mais la culture fournit sur les milieux à l'œuf des méningocoques à l'état de pureté.

La température se maintient à 38°4, 38°6. Le taux de l'urine baisse (300 centimètres cubes).

Le 12 février, la ponction lombaire donne un liquide légèrement xantho-chromique, moins trouble. On injecte 30 cc. de sérum. Même résultat cytologique ; polynucléose et lymphocytose marquées ; rares mononucléés sans inclusions macrophagiques. La culture est positive pour le méningocoque bien qu'on ne trouve pas de microbes à l'examen direct. Urée, 0 gr. 70 ; albumine, 3 gr. 75.

Le malade est sub-comateux. On le tire péniblement de sa torpeur qui s'entrecoupe de crises d'agitation extrême. La température est au-dessus de 38°. L'urine de 24 heures tombe à 200-300 cc. Cinquième ponction lombaire : 40 cc. de liquide tendu, s'écoulant d'abord trouble, puis franchement hématique ; un peu de sérum introduit par l'aiguille arrête l'hémorragie ; on continue à puiser ; on injecte 40 cc. de sérum. La formule cytologique ne varie guère : polynucléose et lymphocytose du même degré ; rares méningocoques à l'examen direct.

Le 14 février, la ponction lombaire ne donne que quelques gouttes. Le 15, elle ramène 5 cc. d'un liquide hématique, de tension faible. On ajoute 20 cc. de sérum. A la polynucléose et à la lymphocytose persistante s'ajoutent quelques mononucléés et des cellules du type formes d'irritation assez nombreuses. Pas de microbes reconnaissables. La température monte à 38°8 ; le pouls à 100 ; la respiration à 25. Constipation rebelle : une purgation à l'huile de ricin entraîne cependant une selle.

Les 17, 18, 19, la température passe de 38° à 37°, puis à 39° ; le pouls de 140 à 114 ; la respiration à 20, 22, 25. La

tension artérielle est de 18-8. Oligurie à 200 et au-dessous. Taux de l'urée sanguine, 0 gr. 80. Dans l'urine, ni pus ni bacilles tuberculeux ; toujours un peu d'albumine.

Dans le sang, hyperleucocytose (25.000 par millimètre cube) ; globulins assez nombreux ; réaction iodophile des leucocytes nulle ; hématies granuleuses en nombre normal. Rapports leucocytaires : leucocytes polynucléés neutrophiles 81, lymphocytes 7, grands mononucléés 9, grands mononucléés à noyau multilobé 1, éosinophile 0 %. Dyspnée (type Cheyne-Stokes) ; cyanose, syncopes ont marqué la fin ; pouls petit, filant à 114 ; température à 38° ; dysphagie ; le malade s'engouait de plus en plus ; il a succombé dans ces conditions le 19 février.

La nécropsie nous a montré des lésions tuberculeuses (granulations, exsudats louches) des méninges molles de la base, et, plus discrètement, de la convexité ; pas de foyers purulents. Dans et sous les méninges, lymphocytose surtout ; assez nombreuses grandes cellules uninucléées à cytoplasme clair ; présence de bacilles tuberculeux très nets ; rares diplocoques à Gram négatifs. Liquide ventriculaire abondant ; plexus choroïdes congestionnés ; substance cérébrale molle.

Semis de granulations tuberculeuses assez dense au niveau des méninges molles médullaires et cela du haut en bas jusqu'à la queue de cheval.

On trouve des ganglions trachéo-bronchiques, particulièrement au hile des poumons, caséeux. Petites cavernes et granulations grises dans les lobes supérieurs des deux poumons et çà et là sur les autres territoires pulmonaires. Granulie discrète de l'intestion grêle, marquée à la rate, cohérente au diaphragme, abondante à la surface du foie et des reins, surtout droit. Les reins sont petits, rouges, gorgés de sang. Les glandes surrénales non hypertrophiées, bien conservées, sont parsemées de granulations tuberculeuses. Cœur thrombosé. Pas de tuberculose du péricarde, du myocarde, des valvules.

OBSERVATION X

(J. CHALIER et Mlle SCHOEN. *Obs. I*)

D... Jules, 38 ans, jardinier, entre à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service des contagieux, le 5 mars 1925, envoyé pour méningite cérébro-spinale.

Il avait toussé tout l'hiver. Huit jours avant l'entrée, apparition brusque de céphalée et de vomissements.

À l'entrée, malade dans le coma. Température à 39°2. Cheyne-Stokes avec pauses prolongées. Hoquet. Secousses musculaires. Déglutition difficile. Pupilles égales, dilatées, réagissant faiblement. Plafonnement.

Signes méningés très nets : Kernig, Brudzinski obtenu par une flexion modérée de la cuisse.

Ni le foie, ni la rate ne sont perçus. On note quelques éléments purpuriques très discrets.

Incontinence des matières. Rétention des urines ; le sondage ramène des urines claires, contenant un petit disque d'albumine, pas de sucre.

La ponction lombaire donne issue à un liquide eau de riz, contenant 3 gr. d'albumine, 76 polynucléaires pour 24 lymphocytes et de nombreux méningocoques intra et extra-cellulaires.

La sérothérapie est instituée immédiatement à raison de deux injections quotidiennes de sérum intra-rachidien de 20 à 40 cc. et autant sous la peau.

Mais le sérum reste complètement inefficace. Le liquide ne se modifie pas aux ponctions suivantes, l'état s'aggrave de plus en plus et le malade meurt deux jours après l'entrée.

La culture du liquide céphalo-rachidien est positive sur gélose ascite, mais le repiquage reste stérile, et le malade est mort avant que l'on ait pu identifier la race des méningocoques. Hémoculture négative.

L'autopsie montre l'existence de lésions mixtes, à la fois tuberculeuses et cérébro-spinales. Méninges fortement con-

gestionnées, nombreuses granulations sur toute l'étendue de la pie-mère, particulièrement au niveau de la sylvienne, liquide louche à la convexité et dans les ventricules, exsudats verdâtres puriformes à la base et le long des scissures.

Par ailleurs, granulie pulmonaire, hépatique, deux tubercules fermés du rein gauche, surrénales caséuses.

OBSERVATION XI

(CHALIER et Mlle SCHOEN, *Obs. II*)

V... Gaston, 39 ans, typographe, entre dans le service des méningites le 30 janvier 1924, pour cérébro-spinale. Début brusque le 21 janvier par vomissements et perte de connaissance en tramway. Une ponction lombaire pratiquée le 28 janvier donne un liquide purulent contenant de très nombreux polynucléaires et quelques rares méningocoques, cultures négatives. Deux injections de 40 cc. de sérum intra-rachidien sont pratiquées.

A l'entrée : signes méningés nets, Kernig et Brudzinski très marqués. Pas de signes oculaires. Réflexes rotuliens abolis. Constipation. Météorisme. Urines albumineuses.

La ponction lombaire donne un liquide louche, contenant des polynucléaires avec quelques rares lymphocytes (1 pour 62 polynucléaires) et d'assez nombreux méningocoques intra-cellulaires.

On fait du sérum à raison de 20 à 30 cc. intra-rachidiens et autant sous-cutanés.

Les jours suivants, le liquide s'éclaircit progressivement, les méningocoques disparaissent, la formule cytologique évolue, les polynucléaires diminuant au profit des lymphocytes (28 lymphocytes pour 72 polynucléaires à la date du 2 février. Mais l'état du malade reste mauvais, la température persiste ainsi que les signes méningés.

Le 15 février, la ponction lombaire ayant ramené un li-

quide clair, on pense à la possibilité d'un cloisonnement méningé et l'on pratique une ponction dorsale supérieure, mais celle-ci donne également un liquide clair.

Ultérieurement, le malade se cachectisa progressivement, des escarres apparurent, une arthrite purulente au genou fut suivie de fusées purulentes multiples et le malade mourut dans le marasme quatre mois et demi après son entrée.

A l'autopsie, méningite purulente avec exsudats assez abondants, granulations méningées, épanchement pleural louche, adhérences pleurales et tubercule crétacé au sommet gauche.

OBSERVATION XII

(J, CHALIER)

Bir... Charles, 21 ans, mécanicien.

Entré le 6 janvier 1926 dans le service de M. CHALIER, pour syndrome méningé.

Dans ses antécédents on note de nombreux cas de tuberculose pulmonaire du côté paternel. A un frère en traitement dans un sanatorium.

Lui-même, éthylique certain, ne jouit pas d'une bonne santé habituelle ; cependant n'a eu jusqu'ici aucune maladie grave.

Le début de l'affection actuelle remonte à une dizaine de jours environ et s'est manifesté par une angine légère avec quelques céphalées, mais il n'en fut tenu aucun compte.

A l'entrée, on constate des signes nets de méningite : raideur et contractures généralisées. La tête est rétractée en arrière. Signe de Kernig et de Brudzinski nets. Pas de signes oculaires. Pas d'angine actuelle. Constipation opiniâtre. Pas de vomissements. Le malade n'a pas sa connaissance. Pas de pauses respiratoires. Température à 39°5. Le pouls est rapide, mais régulier.

La ponction lombaire, pratiquée le 6 au soir, donne issue à un liquide ambré. Réactions lymphocytaires. Pas de microbes. Rares polynucléaires.

Hémoculture négative. Albumine : 2 gr. Sucre : 0,17.

On injecte 30 cc. intra-rachidienne.

Le 7 janvier 1926, ponction lombaire : liquide ambré. Pas de microbes. Mais polynucléose presque exclusive.

Matin : 40 cc. intra-rachidienne.

Soir : 30 cc. intra-veineuse.

— 25 cc. intra-rachidienne.

— 40 cc. intra-musculaire.

Le 8 janvier 1926 : ponction lombaire : liquide eau de riz. Polynucléaires sans méningocoques extra-cellulaires. champ. Polynucléose exclusive.

Sérothérapie : matin : 30 cc. intra-rachidienne.

— 40 cc. intra-musculaire.

soir : 30 cc. intra-rachidienne.

— 30 cc. intra-veineuse.

— 30 cc. intra-musculaire.

Albumine : 3 gr. 25. Sucre : 0 gr. 17.

Le 9 janvier 1926, méningocoques nombreux (10 par

Sérothérapie : matin : 30 cc. intra-rachidienne.

— 30 cc. intra-veineuse.

— 30 cc. intra-musculaire.

soir : 30 cc. intra-musculaire.

Le 10 janvier 1926 :

Sérothérapie : matin : 30 cc. intra-rachidienne.

— 30 cc. intra-veineuse.

— 30 cc. intra-musculaire.

soir : 20 cc. intra-rachidienne.

— 20 cc. intra-veineuse.

— 35 cc. intra-musculaire.

Décès, le 10 au soir.

Autopsie, le 12 janvier 1926 :

Epaississement et congestion intense de la pie-mère. Le

long des scissures exsudats liquides et semi-liquides, véritables en petite quantité, notamment au niveau de la base et du cervelet. On note un certain nombre de granulations tuberculeuses incontestables. Dilatation des ventricules. Lésions tuberculeuses pulmonaires.

Broncho-pneumonie et granulations, notamment dans toute l'étendue du poumon gauche et à droite presque exclusivement dans le lobe supérieur. Rate un peu grosse. Foie volumineux. Poumon gauche : 850 gr. Poumon droit : 650 gr. Foie : 1390 gr.

OBSERVATION XIII

(H. LEWKOWICZ)

F. R..., âgé de 16 mois, est amené le 28 septembre 1899. Il était malade chez lui depuis 5 semaines. La maladie a débuté par une fièvre élevée, de l'opisthotonos, des convulsions généralisées qui, chaque fois, duraient jusqu'à deux heures, mais plus tard diminuèrent de durée et se réduisirent à deux fois par jour. Selles régulières.

Etat présent : amaigrissement très grand, pas de symptômes généraux ou physiques aux organes thoraciques ou abdominaux. La tête rejetée en arrière est fixée dans cette position ; elle est tournée vers le côté droit. Le ventre est affaissé. Hyper-esthésie de la peau. La température est à 38°5. De temps en temps, convulsions cloniques, tétaniques et tremblement des extrémités, principalement à la suite de l'émotion causée par les examens. Des vomissements se produisent une fois. La ponction lombaire qui a été faite le 2 janvier 1900 a montré le méningocoque intra-cellulaire. Quant au bacille tuberculeux, on l'a recherché sur plusieurs lames, mais il n'y fut pas décelé pendant la vie.

Le malade est mort le 13 janvier 1900.

Le diagnostic clinique est le suivant : méningite cérébro-

spinale épidémique probable. L'autopsie n'a montré que de l'inflammation des méninges. Tuberculose miliaire. Ganglions caséeux cervicaux, bronchiques et mésentériques. Aucune trace de pus nulle part.

OBSERVATION XIV

(LUTAUD)

P... François, 57 ans, entre à l'hôpital Lariboisière le 25 février 1905, lit n° 8, dans le service du Docteur GAILLARD.

On l'amène dans un état sub-comateux ; il délire et prononce des mots inintelligibles. Tout interrogatoire est impossible, on n'a aucun renseignement sur sa maladie.

On constate de l'inégalité pupillaire, de la contracture des muscles, surtout au bras droit. On l'ausculte rapidement, on ne trouve aucun symptôme nerveux. La température est à 38°5, le pouls dur et régulier.

Le lendemain, on trouve le malade dans un coma profond avec respiration irrégulière et stertoreuse. Il meurt dans la journée du 28 février.

Autopsie : On trouve un cerveau congestionné, la pie-mère œdématisée, infiltrée de sérosité épaissie en plusieurs points. Quelques granulations sont disséminées sur la face convexe de l'encéphale. A la coupe du cerveau, on constate que les ventricules sont distendus par une grande quantité de liquide un peu louche.

Lésions anciennes de tuberculose dans les poumons.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Ponction lombaire : 1° Aspect macroscopique. On recueille un liquide louche sans hypertension laissant déposer après le repos au fond du tube, une pellicule blanchâtre.

2° Cytologie après centrifugation ; lymphocytose abondante. Une assez grande quantité de leucocytes mononucléaires et de cellules endothéliales uninucléées (20 %). Quelques polynucléaires (3 %).

3° Cryoscopie : $\Delta = 0,52$.

4° Examen bactériologique :

a) Recherche microscopique du bacille. Bacille de Koch sur les préparations après centrifugation.

Nombreux diplocoques ne prenant pas le gram. Quelques-uns intra-cellulaires.

b) Cultures sur bouillon et gélose, on retrouve ces diplocoques qui, sur la gélose, ont donné des colonies rappelant celles du méningocoque.

c) Inoculation de 2 cc. de liquide dans le péritoine d'un cobaye. Sacrifié un mois après, ce cobaye présente des lésions de tuberculose généralisée.

L'inoculation du liquide sous la peau d'une souris blanche n'a pas provoqué la mort.

OBSERVATION XV

° (A. BRUNEAU et Ed. HAWTHORN)

Le 31 décembre 1901, le nommé Paul M..., journalier, âgé de 23 ans, entrain à la salle Saint-Paul, lit n° 2.

Il habitait avant son entrée à l'hôpital, grand chemin d'Aix, n° 80, dans ce quartier de la ville où notre collègue et ami, M. le Docteur RAYBAUD, place le foyer principal des épidémies de méningite cérébro-spinale observées à Marseille.

Les antécédents héréditaires présentent peu d'intérêt. Tous les parents sont morts ; le malade ignore de quoi. Quant à lui, il a toujours joui d'une excellente santé, jusqu'à l'âge de 17 ans, époque où il eut la fièvre typhoïde. Depuis lors, sa santé est restée mauvaise. Il tousse, il expectore ; à diverses reprises, il a eu des hémoptysies. Les fonctions digestives se font également mal depuis cette dothientérie. Il y a des alternatives de diarrhée et de constipation, le ventre est habituellement douloureux et

plusieurs fois des hémorragies intestinales se sont produites. L'abdomen a plusieurs fois augmenté de volume pour revenir ensuite à ses dimensions normales. C'est au cours d'une de ces poussées de péritonite tuberculeuse que ce malade est réformé au régiment en octobre 1901.

Depuis environ quinze jours, son état s'est aggravé lentement et progressivement. Les symptômes de la méningite ont apparu à cette époque et augmenté peu à peu d'intensité. Le soir de son entrée à l'hôpital, le malade se plaint d'une céphalalgie très intense, de rachialgie, de douleurs abdominales. Nous constatons de l'hyperesthésie de toute la surface cutanée, la position en chien de fusil, le signe de Kernig qui est des plus nets. Pas de contracture de la nuque. Les réflexes rotuliens sont exagérés ; raie menégingitique très accentuée ; au point de vue intellectuel, il existe une légère excitation, cependant les réponses sont claires et précises.

Les pupilles sont également dilatées et réagissent bien. Nous notons de la diminution de l'acuité visuelle de l'œil droit. Il existe de la constipation, le malade n'est pas allé du corps depuis trois jours. Le ventre est déprimé en bateau.

Du côté de l'appareil respiratoire, dyspnée assez considérable, toux et expectoration peu fréquentes ; la palpation et la percussion ne révèlent rien.

A l'auscultation, râles roullants et sibilants des deux côtés de la poitrine, nombreux surtout au sommet droit.

Température : 39°7.

Traitement : bains tièdes, calomel à doses fractionnées.

1^{er} janvier : Etat stationnaire. Les vomissements sont toujours fréquents, le malade va à la selle. Température, 38°1, le soir 37°8.

2 janvier : Diarrhée légère. La température à 37°3 le matin, le soir 37°1.

3 janvier : Vomissements toujours fréquents. Température, 37°3. Puls, 86. Le sérodiagnostic tuberculeux pratiqué selon la méthode d'Arloing est positif.

4 janvier : Ponction lombaire. Il est retiré 35 cc. de liquide limpide et incolore. Pouls, 84 ; température, 37° ; respiration, 26.

5 janvier : Dépression intellectuelle. Le malade est assoupi et répond plus difficilement. La diarrhée est plus fréquente. Température, 37°2.

Le soir, l'abattement et la stupeur ont considérablement augmenté. La langue et les dents sont recouvertes de fuliginosités. Nous notons une paralysie du bras gauche avec anesthésie du même membre. Pouls, 90 ; température, 37° ; respiration, 28.

6 janvier : 8 heures du matin. La mort survient dans le coma.

Autopsie : Le lendemain, l'autopsie permet de constater du côté de la cavité crânienne, dans l'espace sous-arachnoïdien, la présence d'un liquide céphalo-rachidien moins limpide et plus louche que celui retiré par la ponction lombaire.

Il existe sur divers points de la surface cérébrale quelques exsudats fibro-purulents peu étendus.

Sur la moelle, mêmes lésions ; toutefois, les exsudats sont beaucoup plus épais et plus abondants. Leur abondance est d'autant plus grande qu'on se rapproche de la partie inférieure de la moelle. Il nous a été impossible de constater sur aucun point du névraxe l'existence de granulations tuberculeuses, malgré un examen très attentif.

Du côté de l'appareil respiratoire existent les signes d'une tuberculose aiguë, greffés sur ceux d'une tuberculose chronique. Adhérences pleurales des deux côtés, adénopathie trachéo-bronchique considérable. Petit foyer caséux au sommet droit. Enfin, semis de granulations miliaires dans les deux poumons du sommet à la base ainsi que sur les plèvres.

Dans la cavité abdominale, existe un épanchement d'environ 200 gr. Des adhérences unissent tous les organes de cette cavité entre eux et avec la paroi. Le mésentère est rétracté et attire contre la colonne vertébrale les anses in-

testinales. Si on déchire les adhérences, on constate sur toute l'étendue du péritoine viscéral et pariétal, un nombre considérable de granulations miliaires, de la dimension d'une tête d'épingle, formant un semis continu.

Bactériologie et cytologie : La quantité du liquide céphalo-rachidien soumis à notre examen s'élève à 35 cc. L'examen direct après centrifugation, montre une très grande abondance de très gros globules blancs polynucléaires et un petit nombre de très gros mononucléaires.

En outre, il y a beaucoup de diplocoques répondant au type de Weichselbaum ; la plupart se décolorent par la méthode de Gram, tandis que les autres répondant au même type gardent leur coloration.

Le liquide mis à l'étude se trouble très légèrement au bout de 48 heures. Au bout de quatre jours, tout se dépose au fond du tube ; il y a alors clarification complète ; sur agar, rares colonies de méningocoques.

L'examen direct de l'exsudat recueilli à la surface du cerveau, montre à peu près exclusivement de gros polynucléaires et de rares diplocoques du même type tous décolorés par le Gram.

L'exsudat recueilli dans le sac arachnoïdien à la partie inférieure de la moelle présente les mêmes particularités ; mais les diplocoques sont peu abondants ; quelques-uns prennent le Gram.

Une injection sous-cutanée de ce liquide céphalo-rachidien a été faite à un cobaye. L'animal sacrifié un mois après l'injection présentait les signes d'une tuberculose généralisée : ganglions caséeux, semis de fines granulations miliaires sur les séreuses et dans les viscères.

OBSERVATION XVI

(ARMAND-DELILLE et BERTHAUX)

H... Fernand, âgé de 19 mois, est amené salle Bouchut, le 11 mars 1907, pour une méningite.

Antécédents héréditaires : Le père est bien portant, la mère est d'une santé parfaite et ne présente aucun stigmate de syphilis ou de tuberculose. Elle n'a pas d'autre enfant que notre petit malade.

Antécédents personnels : L'enfant est né à terme, a été nourri au sein, a eu sa première dent à quatre mois, a marché à treize mois, a été sevré à seize mois, sans aucune difficulté. Il n'a pas eu la rougeole, n'a jamais présenté aucun symptôme morbide.

Histoire de la maladie : La mère attribue le début de l'affection à une chute que le petit malade a faite de son berceau. Elle a observé quelques jours après que le caractère de son enfant avait changé ; il crie sans raison, devient triste, maussade et somnolent. Il a des vomissements faciles, sinon fréquents, et, malgré purgatifs et lavements, ne va pas à la selle.

Examen à l'entrée : L'enfant paraît bien constitué ; il est d'apparence robuste. Il est dans un état d'agitation extrême, pousse des cris violents, lorsqu'on veut l'examiner ; abandonné à lui-même, il se couche de côté en chien de fusil, se cache sous les draps et ne cesse de gémir, en portant les mains à son front. Les muscles de la nuque et des membres inférieurs sont fortement contracturés.

Le signe de Kernig est des plus nets. Il n'y a pas de troubles sensoriels ; pas de surdité, pas d'hyperacousie, pas de strabisme, ni d'inégalité pupillaire. La raie méningitique est nette.

Du côté de l'appareil digestif, on trouve que la constipation dure depuis quatre jours ; on n'a pas constaté de vomissements depuis l'entrée du malade. Pour l'appareil respiratoire, pas de signe de tuberculose pulmonaire, ni d'adénopathie trachéo-bronchique, pas de troubles du rythme respiratoire.

Le pouls est très rapide, entre 148 et 152, mais régulier. La température est de 39°.

Bien que l'enfant ait l'attitude d'un méningitique tuber-

culeux son agitation extrême qui contraste avec la torpeur habituelle à ces malades, l'absence de troubles sensoriels, d'irrégularités dans le pouls et dans le rythme respiratoire nous font penser qu'il s'agit peut-être d'une méningite aiguë. La ponction lombaire faite à ce moment ne nous apprend rien de décisif ; la polynucléose est dominante, polynucléaires : 60 à 65 % ; lymphocytes : 25 à 30 % ; cellules endothéliales et gros mononucléaires : 10 à 15 %.

Dans les jours suivants (12 et 13 mars), l'agitation persiste et s'aggrave ; l'enfant est dans un véritable délire, il présente quelques irrégularités du pouls et de la respiration. Il n'a pas de vomissements et on n'éprouve pas grande difficulté à l'alimenter.

Le 13 mars, on fait une deuxième ponction lombaire ; le liquide s'écoule en faible jet, puis goutte à goutte ; il est parfaitement limpide. Le culot est presque exclusivement formé de polynucléaires, au milieu desquels on trouve quelques méningocoques ; pas de bacilles de Koch. L'ensemencement du culot sur gélose ordinaire ne donne aucun résultat ; sur gélose ascite, au contraire, de nombreuses colonies de méningocoques se sont développées.

Le 19 mars, pas de modifications dans l'état du malade ; on lui fait une troisième ponction lombaire ; pas d'hypertension ; la formule cytologique n'a pas varié.

Dans la nuit du 20 au 21 mars, l'enfant tombe dans le coma et meurt en quelques heures.

Autopsie le 23 mars : Après incision de la dure-mère, on constate une infiltration œdémateuse considérable et louche de la pie-mère de la convexité ; cet œdème est accompagné d'une congestion intense. Au niveau de la base, les laes arachnoïdiens sont infiltrés de sérosité louche, mais ne présentent pas d'exsudats fibrineux ni purulents, on ne trouve dans le fond du sillon et des scissures que de rares granulations très fines.

Les poumons sont sains ; pas d'adénopathie trachéo-bronchique marquée ; on ne trouve qu'un ganglion caséeux du volume d'un pois, au-dessous de la bronche droite.

L'examen du frottis d'une de ces granulations pie-mé-riennes de la base montre quelques très rares bacilles de Koch. Sur des coupes, on trouve des lésions de méningite intense avec quelques rares bacilles de Koch, mais sans tuberculose vraie ; on trouve des zones assez étendues en état de dégénérescence intense et bourrées de méningo-coques.

OBSERVATION XVII

(COMBE)

M..., 22 ans, entre à l'hôpital Bégin, le 16 décembre, au soir, avec le diagnostic de vomissements incoercibles datant de quatre jours. A son arrivée, les vomissements ont cessé.

Malade depuis quelque temps, il aurait notablement maigri. Dans ses antécédents, on ne trouve à noter qu'une sœur morte en bas âge de méningite tuberculeuse.

Avant son entrée au Val-de-Grâce, les symptômes constatés par le médecin qui l'a soigné sont les suivants : raideur de la nuque; parésie des pupilles, légère photophobie, signe de Kernig accentué, constipation opiniâtre. Une ponction lombaire, faite à Vincennes, ramène un liquide absolument transparent et limpide. Le 17 et le 18, le malade a présenté de l'agitation, en même temps qu'on notait l'apparition d'un léger ptosis de la paupière supérieure droite. Poids : 60. Température oscillant entre 37° et 38°8.

Il est évacué sur l'hôpital du Val-de-Grâce. A son arrivée, il présente les signes suivants : prostration, vive céphalée généralisée, douleurs dans les membres inférieurs, ptosis de la paupière inférieure droite, photophobie, douleur à la pression des globes oculaires, raideur de la nuque, hyperesthésie généralisée. Les vomissements ont disparu ; mais la constipation est opiniâtre. Le signe de Kernig est très net,

La ponction lombaire, très douloureuse, donne issue à un liquide clair, tenant en suspension des flocons fibrineux. Injection de 40 cc. de sérum de Dopter.

Le lendemain, le malade présente de l'agitation. Le 20 décembre, il tombe dans le coma. L'état comateux a été en s'accroissant de plus en plus les jours suivants, jusqu'au moment de la mort, survenue le 23 décembre à 1 heure de l'après-midi.

Chaque jour, le malade a été ponctionné et a reçu après chaque ponction une injection de sérum anti-méningococcique.

L'examen du liquide retiré le jour de son entrée a donné les résultats suivants :

Mononucléaires (surtout lymphocytes) : 97 %.

Polynucléaires : 3 %.

Éléments cellulaires non altérés.

Aucun microbe à l'examen microscopique.

Cultures négatives.

Précipito-réaction méningococcique positive.

Il y avait donc lieu de conclure que ce malade était atteint de méningite cérébro-spinale à méningocoques.

L'examen du liquide a été pratiqué régulièrement tous les jours, du 18 au 23 décembre. La formule cytologique a présenté quelques variations : le 19 et le 20, on trouvait de la polynucléose : 82,88 %, alors que les 21, 22 et 23, réapparaissait la mononucléose constatée lors du premier examen.

Il n'a jamais été décelé de méningocoques, soit par l'examen direct, soit par les cultures.

La précipito réaction tuberculeuse n'est devenue positive que le 22 décembre, veille de la mort : ce fait a d'ailleurs coïncidé avec la constatation de bacilles de Koch dans le liquide. Ces bacilles étaient abondants dans les frottis faits avec le dépôt des centrifugations.

La température a continuellement oscillé entre 38°8 et 39°.

Autopsie : A l'ouverture du crâne, les méninges apparaissent très vascularisées. L'incision de ces membranes laisse écouler un liquide céphalo-rachidien abondant et trouble. La dure-mère est, en certains points, adhérente aux autres méninges.

Le cerveau est dur, sur la convexité, au voisinage de la scissure inter-hémisphérique, on trouve deux placards constitués par des exsudats denses, puriformes, adhérents aux méninges et à la substance cérébrale.

Les lésions principales siègent du côté de la base. En ce point, les méninges sont épaissies, infiltrées, hyperémies, particulièrement au niveau du tronc basilaire. Toute la région est recouverte par un exsudat gélatineux, œdémateux, purulent, qui tapisse le cervelet, la face ventrale du bulbe, la protubérance, les pédoncules et s'étend jusqu'au chiasma des nerfs optiques. Il est particulièrement accentué au niveau de la selle turcique.

Les coupes du cerveau ne décèlent aucune altération particulière de la substance cérébrale. Rien à noter du côté de l'appareil auditif.

Aucune lésion des poumons, ni des autres organes thoraciques ou abdominaux.

L'examen de la pie-mère, développée et étalée sous l'eau, n'a permis de déceler aucune granulation tuberculeuse. De plus, l'examen répété de divers points de cette membrane, après étalement sur lame et coloration, n'y a révélé aucune néoformation histologique ni aucun processus inflammatoire à type spécial pouvant rappeler la tuberculose. Par contre, l'examen des méninges ou des frottis faits avec ces membranes a montré de nombreux bacilles de Koch. Il y a lieu de faire ressortir l'abondance de ces bacilles coïncidant avec l'absence complète de lésion réactionnelle du type tuberculeux, soit macroscopique, soit histologique.

En outre, la coloration des méninges et des frottis a per-

mis de déceler, en assez grand nombre, des diplocoques, en grains de café, ne se colorant pas par la méthode de Gram, présentant tous les caractères morphologiques du méningocoque.

OBSERVATION XVIII

(DUPÉRIÉ)

Résumé. — Charlotte L..., âgée de 13 mois, présente des gommes dermiques.

Née à terme. Nourrie au sein. Toujours bien portante.

Pas d'antécédents héréditaires.

Examen microscopique : le pus des gommes montre la nature bacillaire. Cuti-réaction positive.

Un traitement spécifique n'a pas amélioré l'état des gommes, mais l'état général est bon.

Le 20 décembre, état stationnaire des lésions sous-cutanées : deux nouveaux nodules ont apparu à la cuisse et à la jambe droite. L'enfant a été, ces jours derniers, sevrée sans incident ; son état général est excellent, elle est grasse et rose ; elle vient de subir un traitement de dix jours à l'arrhénal.

Depuis le 7 janvier, la situation se modifie et s'aggrave. L'enfant devient grognon, pousse sans cause des cris aigus, son faciès s'altère, les yeux s'excavent, l'amaigrissement est manifeste, quelques vomissements, pas de constipation, plutôt de la diarrhée. Deux petites gommes crurales, jusque là latentes se sont rapidement ramollies et se sont évacuées par des trous creusés à l'emporte-pièce à fond torpide, à bords décollés.

11 janvier : Enfant fébrile, poussant des cris aigus, grognon et geignante ; les nuits sont agitées, quelques vomissements ; respiration irrégulière, coupée de grands soupirs ; l'amaigrissement s'accroît, pas de constipation. Inégalité

pupillaire, dilatation de la pupille droite ; léger myosis à gauche ; strabisme interne de l'œil gauche, pas de photophobie nette, mâchonnement incessant.

Pas de raideur de la nuque ; pas de signe de Kernig. Léger catarrhe oculo-nasal ; toux assez fréquente, signes de bronchite de moyenne intensité.

13 janvier : l'enfant est couchée en chien de fusil ; pas de signe de Kernig ; amaigrissement progressif, ventre légèrement rétracté ; pas de selles depuis la veille ; mictions normales. Obnubilation. Le regard ne fixe pas les personnes présentes, peu de photophobie, inégalité pupillaire et strabisme persistent ; le ptosis de la paupière gauche à diminué ; réflexes à la lumière très faibles.

Pas de raideur de la nuque ; la céphalée persiste ; léger coryza ; sécrétions purulentes à l'angle interne de l'œil. Mâchonnement presque incessant ; pas de dyspnée, parfois grands soupirs ; pouls rapide, pas d'irrégularité. Première ponction lombaire.

17 janvier : L'enfant est dans le coma ; respiration à type périodique, ébauche de Cheyne-Stokes ; pouls rapide, pas d'irrégularités.

Décubitus latéral en chien de fusil ; pas de raideur appréciable de la nuque ; pas de Kernig, pas de convulsions généralisées, les membres sont en résolution musculaire parfois on constate une contracture en extension des membres du côté droit ; la constipation n'est pas absolue. Quelques lavements ramènent des matières ; quelques vomissements. La température oscille entre 38° et 39°.

Deuxième ponction lombaire : Injection intra-rachidienne de 10 cc. de sérum anti-méningococcique.

18 janvier : Après une légère et très brève rémission, les signes méningitiques s'aggravent, la respiration périodique à type de Cheyne-Stokes reparait, l'enfant meurt dans le coma.

Première ponction lombaire : Le liquide céphalo-rachidien s'écoule sous pression en gouttes rapides, pas de colo-

ration spéciale, liquide eau de roche, quelques flocons fibreux et, au refroidissement, formation d'un très fin réseau de fibrine. Dans un tube contenant environ 9 cc. d'eau peptonisée stérilisée, onensemence au moment même de la ponction, 10 à 12 cc. de liquide céphalo-rachidien s'écoulant directement du trocard.

Centrifugation de 10 cc. de liquide céphalo-rachidien : culot très minime. Réaction cytologique modérée ; on compte de 15 à 20 leucocytes par champ d'immersion ; prédominance de lymphocytes, 65,3 % ; polynucléés, 34,6 %. Pas de bacille de Koch, ni de microbes pathogènes.

Hyper-albuminose nette ; hypoglycose (pas de réduction de la liqueur de Fehling).

Dans le tube de bouillon mis à l'étuve à 37°, on voit se développer en 48 heures une maigre colonie troublant le milieu et localisée à la partie supérieure du liquide.

À l'examen : Culture pure d'un diplocoque en grains de café, entouré d'une capsule très mince, à éléments isolés 2 à 2. Gram négatif.

Deuxième ponction lombaire : On recueille 20 cc. d'un liquide eau de roche, sous pression, à la centrifugation très léger culot.

Lymphocytes : 63,4 %.

Polynucléaires : 36,53 %.

La réaction cytologique est forte, on compte en moyenne 55 leucocytes par champ d'immersion.

Hyper-albuminose, hypoglycose.

Rares méningocoques inclus dans les polynucléaires neutrophiles ; dans un polynucléé on trouve inclus trois bacilles de Koch, acido-alcool-résistants, formes longues et granuleuses. Un tube d'eau peptonéeensemencé dans les mêmes conditions que précédemment, au moment de la ponction, donne à l'étuve, en 48 heures, une culture semblable à la précédente.

Inoculation au cobaye le 25 juillet 1910.

Autopsie le 26 décembre : Montre que le cobaye a été tuberculisé.

OBSERVATION XIX

A... François Etienne, 16 ans, entré dans le service des maladies nerveuses le 19 septembre 1913, mort le 21.

Père bien portant ; mère morte de cirrhose du foie ; une sœur bien portante. Le malade est né à terme, mais il était chétif et est resté longtemps débile. Pas de maladies antérieures. Pas de signe de syphilis héréditaire ou acquise. Pas d'alcoolisme. Croissance très rapide depuis un mois ; le sujet est actuellement grand avec des membres maigres.

Le malade qui a travaillé beaucoup pour préparer un examen d'entrée à l'Ecole normale d'instituteurs, se reposait à la campagne pendant ses vacances, mais il n'était pas très bien portant, il était rapidement fatigué dès qu'il avait marché, il avait notablement maigri. Il y a quinze jours exactement, point de côté, frissons, un vomissement. Depuis cette époque, constipation persistante ; en outre, la lassitude devient extrême, la faiblesse des jambes augmente rapidement ; depuis huit jours, malgré que les phénomènes généraux soient peu marqués, il est presque incapable de se tenir sur ses jambes ; on doit le porter pour le mener dans le train qui le ramène dans sa famille ; il se plaint en outre de douleurs dans la cuisse droite. Depuis 48 heures, délire et un peu de photophobie, on doit sonder le malade dans la nuit du 18 au 19.

Il entre dans le service le 19 au soir.

Le 20 septembre 1913 : le malade a crié toute la nuit. Il est dans une torpeur dont on le fait sortir difficilement en l'appelant ; toutefois, il reconnaît son père qui est auprès de lui ; il reste immobile sur le dos, geint constamment et crie si on le remue. Kernig. Raideur de la colonne.

Les membres inférieurs sont inertes, les pieds en varus équin ; ils paraissent capables de faire quelques mouvements, cependant, leur inertie est frappante par comparaison avec les membres supérieurs, et il est impossible de provoquer aucun mouvement volontaire. Réflexes rotuliens

complètement abolis. A droite, Babinski très net en hyper-extension ; d'ailleurs, de ce côté, l'orteil est en demi-extension permanente. A gauche, le réflexe se fait en flexion.

Réflexes cutanés normaux. Raie méningitique. Hyperesthésie au tronc et aux membres inférieurs.

Le malade tient habituellement les yeux fermés ; il peut cependant les ouvrir (il n'y a pas de photophobie) ; mais à gauche, il existe un ptosis léger. Pupilles égales réagissant bien.

Pouls : 120 ; température : 37°8 (hier soir, à l'entrée, 38°8).

Pas de signes au cœur, ni au poumon. Pas d'herpès ni d'éruption.

Ventre tendu, très ballonné.

Hier soir, cathététisme deux litres environ d'urine.

Ponction lombaire : hypertension, liquide louche, xanthochromique ; à l'acide azotique, véritable fromage d'albumine. Nombreux globules rouges, mais leucocytes encore plus abondants, constitués en très grande majorité par des polynucléaires, qui, presque tous, ne se colorent bien qu'en présence d'acide acétique, quelques-uns cependant, à noyau nettement pyknotique, prennent intensément la couleur. A l'examen directe sur lames, méningocoques évidents, mais très peu abondants. Culture sur gélose ascite.

21 octobre 1913 : Ce matin, même état, avec une torpeur encore plus accentuée, devenant un véritable coma. Il y a eu, à la suite d'un lavement purgatif, des évacuations abondantes. Température, hier soir : 38°8 ; ce matin : 37°7. Pouls, 132.

Ponction lombaire : Liquide un peu moins trouble qu'hier, Toujours jaune. Injection de sérum antiméningococcique, culture sur gélose-ascite.

Prise de sang pour hémoculture.

Le malade est mort le soir, à 6 heures.

Résultats des examens de laboratoire. — Culture du liquide céphalo-rachidien prélevé le 20 : positive sur gélose-ascite. Même résultat pour le prélèvement du 21.

Ces cultures ont été identifiées par repiquages sur différents milieux : gélose-sang, gélose-ascite, gélose-ascite tournesolée. Partout caractères macroscopiques de culture de méningocoques ; sur les milieux sucrés, la fermentation a eu lieu avec le maltose, et le glucose, pas avec le glucose. Toutefois, on n'a pu préciser s'il s'agissait de méningocoque ou de para.

Une culture sur gélose ascite retirée des méninges lombaires avant ouverture de la dure mère après pointe de feu, a donné de nombreux diplocoques ayant l'aspect de méningocoques et des bacilles assez grêles.

Hémoculture du 21 (en bouillon) : négative.

Autopsie le 22 octobre : La moelle, après ouverture de la dure mère, se montre entourée, surtout dans les deux tiers inférieurs, d'exsudats gris-jaune confluents, dans la partie inférieure, les racines de la queue de cheval sont ainsi agglutinées en un amas compact dans lequel elles ne se distinguent plus les unes des autres ; congestion vasculaire considérable. Sur la face interne de la dure-mère particulièrement dans les deux tiers supérieurs, nombreux exsudats gris jaunâtres en petites taches arrondies ou allongées, dont plusieurs simulent des granulations tuberculeuses. Aucun foyer de myélite appréciable à l'œil nu.

L'encéphale est entouré d'un liquide céphalo-rachidien plus abondant que normalement ; la méninge molle est d'aspect œdémateux, avec des trainées grisâtres, louches, mais non franchement purulentes, dans les sillons vasculaires. Par un examen attentif, on trouve sur les méninges, détachées et examinées sous l'eau, quelques rares granulations très fines au voisinage des vaisseaux ; en outre, sur la convexité, en deux, trois points, des petits grains plus volumineux (gros comme une tête d'épingle en verre) jaunâtres, qui sont manifestement des tubercules. L'un d'eux est prélevé pour l'examen histologique ; un autre avec les précautions usuelles, est recueilli pour être inoculé au cobaye.

Les deux poumons sont volumineux, à la fois engoués et

emphysemateux; les bases sont en état de splénisation. Dans toute l'étendue véritable pluie de granulations extrêmement fines et transparentes aux deux sommets, quelques tubercules déjà anciens à centre ulcéré, formant des cavernules grosses comme des lentilles; autour d'eux existe une efflorescence de petits tubercules de volume variable, manifestement plus anciens que la granulie.

On trouve encore sur les reins et la rate des granulations miliaires très nombreuses.

Rien à noter aux autres viscères.

L'encéphale durci au formol a été ultérieurement l'objet de coupes macroscopiques sériées, on n'a trouvé aucune altération; sauf un tubercule cru, gros comme une lentille, profondément situé dans l'écorce du lobe droit du cervelet.

Les poumons, les reins et la rate sont le siège d'une granulie classique.

Inoculation au cobaye d'un fragment de méninge et d'écorce au niveau d'un des petits grains ressemblant à un tubercule. L'animal succomba le 19 décembre; il présentait un chancre tuberculeux d'inoculation, des ganglions lombaires caséeux et une granulie généralisée.

La nature du tubercule cérébral a été confirmée par l'examen histologique.

OBSERVATION XX

(Paul SAINTON et MAILLE. *Obs. I*)

Méningite cérébro-spinale et granulie. Tubercules cérébraux anciens du lobe frontal.

Sp.... Âgé de 21 ans, soldat belge, évacué de Calais, pour embarras gastrique, où il était depuis trois semaines, entré le 11 décembre 1915, à l'hôpital auxiliaire de la gare maritime de Cherbourg. Après quelques jours d'observation,

l'existence de céphalée, de vomissements, de constipation et d'un état fébrile léger (38°) fait porter le diagnostic d'état méningé.

A son entrée à l'hôpital des contagieux, le 14 décembre, on est frappé de l'état de fatigue et d'émaciation du malade ; il est difficile d'obtenir de lui des renseignements précis ; il dit cependant qu'il souffre de la tête depuis trois semaines. Il est couché en chien de fusil, poussant des gémissements, ayant des vomissements de temps en temps et dans l'intervalle un état nauséux.

Le signe de Kernig est manifeste des deux côtés, la raideur de la nuque est peu marquée, la raie méningitique est des plus nettes, la constipation est opiniâtre, il y a de l'hyperesthésie au moindre contact. La température est de 38°4. Une ponction lombaire donne issue à un liquide qui s'échappe par l'aiguille avec une très forte pression et qui paraît absolument limpide.

Le 15, le malade passe une nuit calme, il se plaint toujours du mal de tête et a des vomissements de sorte que l'alimentation est presque impossible.

Le malade reçoit deux fois par jour une injection de 250 cc. de sérum glucosé. Il présente de la rétention d'urine ; les urines recueillies par sondage ne contiennent pas d'albumine. Température, 39°4.

L'examen du liquide céphalo-rachidien retiré la veille, montre un coagulum fibrineux assez abondant qui s'est formé pendant la nuit. L'examen du culot après centrifugation, permet de constater qu'il est formé principalement de lymphocytes ; il contient des polynucléaires en nombre à peu près égal. Il est à peu près impossible d'y découvrir un germe microbien. Une nouvelle ponction donne 40 cc. d'un liquide clair avec forte pression. On injecte 10 cc. de sérum antiméningococcique.

Le 16 décembre, le malade délire toute la nuit ; les signes méningés sont plus marqués, quoique les vomissements aient cessé. La raideur de la nuque est telle qu'il

existe un véritable opisthotonos. Le liquide retiré par ponction lombaire comme il arrive souvent à la suite d'une injection de sérum dans les cas de méningocoques, est non seulement plus louche, mais presque franchement purulent, et contient des formes suspectes intra et extra-cellulaires. On fait un lavage avec 40 cc. de sérum physiologique. Température, 38°.

Le 17 décembre, le malade est calme, son opisthotonos est moins marqué ; il se plaint de douleurs arthralgiques dans la plupart de ses articulations ; aucune d'elles n'est le siège d'un gonflement manifeste. Les urines contiennent des traces d'albumine. La température s'élève à 39°6.

Le 18 décembre, l'état du malade reste stationnaire ; il persiste un état nauséux très marqué, dans la station assise. La plupart du temps, le malade est immobile dans son lit, couché en chien de fusil.

Une ponction permet de retirer un liquide s'écoulant avec une pression assez forte ; contenant des lymphocytes, de rares polynucléaires, quelques grands mononucléaires et des méningocoques typiques endo et extra-cellulaires. Injection de 20 cc. de sérum.

Les 19 et 20 décembre, le malade reste dans le même état. Les signes méningés persistent ; on constate de l'herpès labial. Le liquide retiré par ponction lombaire est légèrement louche.

Les 21, 22, 23 décembre, il semble exister une légère détente dans l'état général. Injection intra-rachidienne de 40 cc. et 30 cc. de sérum. Température, 39°4.

Le 24 décembre, l'état s'aggrave, la raideur de la nuque est plus accentuée ; strabisme convergent léger de l'œil gauche. Cependant le liquide céphalo-rachidien est plus clair, il contient quelques grumeaux de fibrine.

Le 25 décembre, l'aggravation continue, au milieu de la nuit, le malade est pris de sueurs abondantes, sa température s'élève à 41°2 ; son pouls est incomptable. Il présente une dyspnée considérable ; l'auscultation pulmonaire

est difficile en raison de son état ; il devient cyanosé et son visage prend une teinte asphyxique.

Le 26 décembre, état comateux, pouls incomptable. Une ponction lombaire donne issue à un liquide louche, légèrement teinté de sang, tellement abondant en fibrine que la recherche des éléments microbiens est difficile. Le malade meurt à 18 heures.

L'autopsie est pratiquée le 27 décembre 1915.

A l'ouverture des méninges rachidiennes, il s'écoule un liquide louche, de place en place il existe des plaques grisâtres, d'apparence et de consistance crémeuses, mais la lésion dominante est constituée par un semis de granulation miliaires répandues sur toute la surface de la pie-mère dont la nature tuberculeuse ne saurait faire aucun doute. Le cerveau est œdématisé et congestionné ; à la coupe, on constate dans le lobe frontal droit, deux tubercules ; le plus volumineux a les dimensions d'un gros œuf de pigeon et pèse 4 gr. ; le second a les dimensions d'un pois et est ramolli à son centre.

D'ailleurs, à l'examen des poumons, on constate du côté droit une symphyse pleurale ancienne avec épaissement de la plèvre et adhérence intime au tissu pulmonaire, témoignant des lésions anciennes. Les deux poumons sont farcis de granulations tuberculeuses de la grosseur d'un grain de semoule. Il n'y a rien à signaler dans les autres organes.

OBSERVATION XXI

(Ch. ACHARD, S. BLOCH et G. MARCHAL)

Des... Renée, âgée de 18 ans, bonne à tout faire, est admise d'urgence dans l'après-midi du 7 janvier, salle Louis, lit n° 9, à l'hôpital Beaujon.

Elle est dans un état d'agitation extrême et profère des paroles incohérentes. Le faciès est vultueux. La nuque est seulement un peu raide et le signe de Kernig ébauché. Le

réflexe plantaire se fait à droite en extension. La température est de 39°8 ; le pouls à 140.

Une ponction lombaire est faite aussitôt et donne un liquide qui sort en jet et qui est à peine louche, on injecte 40 cc. de sérum antiméningococcique dans le rachis et autant sous la peau.

D'après les renseignements donnés par la famille, cette jeune fille, venue depuis quelques mois à Paris, a éprouvé vers le 1^{er} janvier des malaises, de la fatigue et des vomissements persistants, qu'un médecin consulté aurait pensé pouvoir être attribués à un début de grossesse. Puis, la fièvre étant apparue, le 5 janvier, le médecin reconnut une méningite et envoya la malade à l'hôpital.

Le liquide céphalo-rachidien, recueilli le 7 janvier, renferme 280 leucocytes par mm³, très altérés, avec 80 % de polynucléaires et 84 % d'éléments vivants par l'épreuve du rouge neutre. Le sucre est très diminué. L'albumine atteint 1 gr. 20 0/00. L'examen direct montre de très rares diplocoques ne prenant pas le Gram, et qui sont extra et intracellulaires. On ne trouve pas de bacilles de Koch. L'ensemencement reste négatif.

Le 8 janvier, la malade couchée sur le dos a le faciès vultueux, les yeux clos, ne répond pas aux questions. La nuque est complètement rigide. En ouvrant les yeux, on trouve les pupilles larges, la gauche un peu plus grande que la droite, mais réagissant bien à la lumière. Il n'y a pas de signe de Kernig. On constate une hyperesthésie généralisée, surtout aux membres supérieurs qui sont un peu raides. Le réflexe pupillaire est aboli à droite ; les autres sont normaux. On provoque facilement la raie méningitique qui persiste longtemps. A la face interne des deux genoux et à la fesse droite se voient des plaques érythémateuses, un peu saillantes, blanches au centre et rouges à la périphérie.

Le ventre est ballonné. La vessie est distendue par

l'urine et forme un globe au-dessus du pubis. La constipation est opiniâtre.

La température est à 39°6 ; le pouls à 140. Il y a des fuliginosités sur les dents. L'examen des poumons, du cœur, du foie, de la rate ne révèle rien de particulier. L'urine ne contient ni sucre ni albumine.

Une nouvelle ponction lombaire donne un liquide en jet, trouble et jaunâtre, renfermant de nombreux leucocytes, exclusivement polynucléaires, vacuolisés, avec des noyaux déchiquetés et fragmentés. On y trouve en petit nombre des diplocoques ne prenant pas le Gram, surtout intra-cellulaires. L'ensemencement reste négatif.

On continue l'injection de sérum polyvalent dans le rachis et sous la peau.

Le 9 janvier, la malade est plus calme, répond aux questions, se plaint de la tête. On remarque quelques vésicules d'herpès à la commissure des lèvres. L'hyperesthésie a disparu. Mais la température reste élevée (39°8 le matin et 39°6 le soir) et le pouls très rapide (160).

Le liquide a les mêmes caractères que la veille. Comme le sérum ne paraît pas produire d'améliorations, comme le liquide contient toujours des méningocoques, on décide de faire, par trépano-ponction, une injection ventriculaire.

Le 10 janvier, M. LAQUIÈRE fait la trépanation sur la bosse frontale, droite, après anesthésie locale à la novocaïne. On retire 45 cc. d'un liquide à peine louche et incolore, et l'on injecte 40 cc. de sérum polyvalent coloré au bleu de méthylène. Puis on fait la ponction lombaire qui donne, goutte à goutte, 3 cc. seulement de liquide ambré, non teinté de bleu. On injecte dans le rachis 20 cc. de sérum. Quelques instants après, la malade est prise de quelques convulsions surtout toniques et prédominant au membre supérieur gauche avec révulsion des globes oculaires, mydriase et légère cyanose ; mais ces accidents ne durent que quelques instants.

Dans l'après midi, la malade tombe dans le coma et meurt avec une température à 38° et un pouls à 200.

L'examen du liquide ventriculaire montre 64 leucocytes par mm³ dont 10 % d'éléments vivants avec 50 % de polynucléaires altérés dans leur forme, et de nombreux diplocoques qui ne prennent pas le Gram, quelques-uns, intra-cellulaires, mais la plupart en amas extra-cellulaires. Il y a peu de sucre et l'albumine est au taux de 0 gr. 50 0/00. L'ensemencement reste négatif, de même que la recherche du bacille de Koch sur lames.

Le liquide spinal contient 143 leucocytes par mm³ avec 50 % de polynucléaires et des diplocoques peu nombreux ne prenant pas le Gram, intra et extra-cellulaires. L'albumine est au taux de 2 gr. 0 00. La recherche du bacille de Koch donne un résultat négatif.

Un ensemencement, fait avec le culot de centrifugation de ce liquide spinal, donne, au bout de 48 heures, des cultures où se trouvent quelques staphylocoques dus probablement à une souillure accidentelle, et des diplocoques ne prenant pas le Gram et présentant, comme ceux qu'on trouvait dans le liquide, l'aspect du méningocoque. Après trois réensemencements successifs, avec une culture pure, on fait le 19 janvier des épreuves d'agglutination par les sérums A, B, C, de l'Institut Pasteur. On obtient :

Avec le sérum A : Agglutination à 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, rien à 1/400.

Avec le sérum B : Agglutination à 1/200, 1/400.

Avec le sérum C : Agglutination à 1/25, rien à 1/50.

L'autopsie de la malade, faite le 11 janvier, montre une hyperémie généralisée de la pie-mère cérébrale, prédominante à la convexité. Sur les scissures de Sylvius, on aperçoit quelques rares granulations ; à la base, la région du chiasma montre un exsudat séreux sous-méningé.

A la surface de la moelle épinière, se voient des granulations.

Les deux poumons sont farcis de granulations miliaires

sans tubercules conglomérés. La rate est également parsemée, sur les coupes, de granulations, on en trouve aussi sur la surface du rein droit.

Un frottis des méninges cérébrales montre des éléments cellulaires altérés et quelques bacilles de Koch.

OBSERVATION XXII

(J. CHALIER et Mlle CHEVASSUS)

Marcelle Gr..., 21 ans, entre le 11 février 1924 dans le service de contagieux à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Pas d'antécédents notables. Il y a un mois environ, elle souffrit vivement de la tête pendant huit jours, mais ne dut pas s'aliter ; dès lors elle commença à maigrir.

A partir du 1^{er} février, s'installent du coryza, sans angine, de la céphalée, de la courbature diffuse, de l'inappétence, de la constipation et un état saburral des voies digestives.

La malade continue cependant son travail jusqu'au 7 février. Elle doit alors s'aliter avec une céphalée vive, quelques vomissements, une rachialgie marquée, de la photobie.

A l'entrée, le 11 février, elle répond mal ou pas aux questions posées. La température est à 38°5, le pouls à 60. Il y a de la photophobie et de la torpeur. Les pupilles en mydriase, réagissent très paresseusement à la lumière et à l'accommodation. Il existe un léger ptosis à droite. Herpès labial notable. Le Kernig est très marqué, les divers signes de Brudzinski sont plus nets. Les mouvements de latéralité de la tête s'effectuent avec gêne et diminution d'amplitude, mais sans raideur prononcée. Les réflexes rotuliens sont diminués. Il y a des troubles sphinctériens avec rétention des matières et des urines. La raie méningitique apparaît tardivement.

Par ailleurs, examen négatif.

Par la suite, tous les symptômes s'accuseront avec sub-délire, paralysies oculaires, pauses respiratoires, accélération du pouls et la malade mourra le 20 février.

Dès l'entrée, le 11 février, jusqu'au 18 février, on pratiqua une ponction lombaire chaque jour, et chaque jour on injecte 25 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent dans les espaces sous-arachnoïdiens et 20 à 30 cc. sous la peau.

Le liquide sous pression, dès la première ponction et aux trois ponctions suivantes, apparut un peu trouble ; par la suite, il prit l'aspect eau de roche habituel. La cytologie décéla une lymphocytose presque exclusive ; à certains jours, on notait quelques polynucléaires, d'autres fois ils faisaient presque totalement défaut.

Des méningocoques extra-cellulaires, groupés deux par deux, en forme de grains de café, ne prenant pas le Gram, furent retrouvés à chaque ponction, en nombre, il est vrai, restreint.

A l'autopsie, le cerveau présentait un état congestif. Quelques trainées purulentes concrétées existaient, mais en petit nombre, au niveau de la base et de l'isthme de l'encéphale. La pie-mère offrait, en outre, particulièrement dans la région sylvienne, un semis de fines granulations tuberculeuses.

OBSERVATION XXIII

(J. CHALIER)

C. M..., 25 ans, entrée dans le service le 6 mai 1926. Décès le 11 mai 1926.

Envoyée pour état prostré, température à 39° depuis quatre jours. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou collatéraux. Depuis deux mois, la malade était asthénique, avait peu d'appétit, elle n'avait pas maigri,

Le 28 avril, la malade présente une température qui s'élève progressivement au-dessus de 38° avec diarrhée, vomissements, pas de céphalées. Cet épisode dure deux jours et cesse complètement.

Le 4 mai, brusquement céphalée intense, diarrhée sans vomissements ni nausées. La température est montée à 39°. De la torpeur apparaît et on amène la malade à l'hôpital.

A l'examen : Température à 39°3. Pouls à 90 bien frappés. Etat de torpeur complet, ne répond pas aux interrogations. Position en chien de fusil, le dos tourné vers la lumière. Léger délire. Signes méningés frustes : raideur de la nuque, Kernig peu marqué, pas de Brudzinski. Raie méningitique nette. Pas d'herpès. Une à deux taches rosées sur le flanc et la cuisse gauche.

A l'appareil oculaire : pas de paralysie de musculature extrinsèque, pupilles normales.

Pas de paralysie des membres. Réflexes tendineux normaux. Hyperesthésie cutanée vive. Respiration régulière. Incontinence d'urine. Gros disque d'albumine. Pas de sucre.

Rien aux autres appareils.

Ponction lombaire : Liquide sous pression, clair, mais léger trouble, si on le regarde sous forte épaisseur. Teinte jaune légère. Albumine, 1 gr.; sucre, 0 gr. 12.

A la cellule de Nageotte, plus de 400 éléments.

Polynucléaires nombreux, mais altérés.

Méningocoques peu nombreux.

Le soir, on fait 30 cc. intra-rachidiens et 30 cc. sous-cutanés.

Le 7 mai, amélioration des signes. La malade répond aux questions.

Ponction lombaire : albumine, 1 gr.; sucre, 0 gr. 25 ; polynucléaires nombreux, intacts ; méningocoques rares.

On injecte le matin 90 cc. de sérum par les voies intra-

rachidienne, intra-veineuse et sous-cutanée ; le soir 60 cc. intra-rachidiens et sous-cutanés.

Le 8 mai, hémoculture négative.

On injecte 70 cc. de sérum le matin. 60 cc. le soir par voies intra-rachidienne et sous-cutanée.

Ponction lombaire : albumine, 1 gr.; sucre, 0 gr. 12 ; méningocoques rares.

A partir de ce soir, le liquide céphalo-rachidien est jaune.

Le 9 mai, le matin, à la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien est louche.

Aggravation des céphalées. La température est à 39°7, le pouls à 120.

A l'examen du liquide : nombreux polynucléaires inaltérés ; sucre diminue ; quelques méningocoques rares ; albumine, 1 gr. ; sucre, 0 gr. 12.

On injecte 80 cc.

A signaler un écoulement vulvaire purulent, du colibacille à l'examen du pus urétral.

Le soir, des signes oculaires apparaissent : strabisme à gauche, diplopie, pupilles réagissant paresseusement à la lumière.

A la ponction lombaire : liquide opalescent formant de petits grumeaux. Injection de 60 cc. de sérum. De suite après l'injection, la malade va mieux, parle spontanément, le strabisme disparaît, le pouls est à 120.

Le 10 mai, malade plus consciente, mais délire. Persistance des signes oculaires objectifs et subjectifs. A la ponction lombaire : liquide clair, mais s'écoulant difficilement.

Albumine, 1 gr. 80 ; sucre, 0 gr. 10 ; polynucléaires très nombreux ; méningocoques rares ; réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien, très positive.

On injecte le matin 60 cc. de sérum, le soir 60 cc. de sérum.

Le 11 mai : le matin, les signes oculaires se sont aggravés areflexie pupillaire. Délire tranquille.

L'injection intra-rachidienne de 40 cc. de sérum provoque

un choc avec cris, collapsus. Aussitôt un quart de milligramme d'adrénaline est injecté par voies sous-cutanée et intra-veineuse. La malade revient à elle.

Le soir, les extrémités sont cyanosées, glacées. Il y a des sueurs profuses.

Le décès a lieu à 17 heures au milieu de signes de coma complet entrecoupé de quelques accès de délire. Cyanose marquée. Pouls incomptable.

Vérification : le liquide céphalo-rachidien est trouble, mais non purulent.

La pie-mère est congestionnée, elle présente au niveau de la convexité des granulations tuberculeuses typiques. Les ventricules sont dilatés.

Rien à signaler par ailleurs.

OBSERVATION XXIV

(J. CHALIER et P. SAINT-ARROMAN)

Bra... Pierre, 30 ans.

Entre le 9 janvier 1929 dans le service de M. CHALIER pour état méningé.

On n'a pas de renseignements sur les antécédents héréditaires ou collatéraux du malade. Personnellement, depuis cinq ou six mois, il toussait, perdait l'appétit, maigrissait et travaillait avec peine. Il fut pour cette raison hospitalisé à l'hospice du Perron où fut porté le diagnostic de bacilllose pulmonaire unilatérale. Il en est sorti de sa propre volonté il y a quelques semaines sans grosse amélioration de son état général.

Le début de l'affection actuelle semble remonter à deux ou trois semaines. C'est pour une aggravation alarmante que le médecin a été appelé.

A l'examen on note des signes d'irritation méningée plus que de méningite. L'attitude en chien de fusil est peu

prononcée et n'existe que par intermittence. Ebauche de Kernig. Réflexe contro-latéral de Brudzinski très léger et d'un seul côté.

Pas de céphalées. Pas de photophobie.

Constipation prononcée.

Température : 39°4 ; pouls : 135 ; polypnée.

Rétention complète d'urines.

Par sondage, on obtient des urines assez abondantes, mais épaisses, noirâtres, nettement hémorragiques. Plaque d'érysipèle de la région sacrée.

Examen splanchnique négatif. Pas de splénomégalie.

Ponction lombaire : liquide eau de riz ; tension, 30 ; albumine, 2,25 ; sucre, 0,20 ; cytologie, 3 à 400 éléments par mm³ ; polynucléose prédominante ; 2 méningocoques ; pas de bacilles de Koch ; hémoculture négative.

De l'allure clinique et des résultats bactériologiques on déduit qu'il s'agit probablement d'une méningite mixte : tuberculeuse et cérébro-spinale.

Après la ponction lombaire, on a injecté du sérum : 30 cc. intra-rachidien ; 40 cc. intra-veineux ; 40 cc. intra-musculaire.

10 janvier 1929 : aggravation ; matin, température 39°9 ; pouls 140 ; polypnée 53.

Parésie du moteur oculaire commun gauche. Photophobie. Myosis. Rétention d'urine complète.

On injecte : 40 cc. intra-veineux ; 40 cc. intra-rachidien ; 40 cc. intra-musculaire.

Soir : température 40°4 ; pouls 150.

Cyanose des extrémités. Paralysie oculaire gauche nette. On continue la sérothérapie.

Liquide céphalo-rachidien : sucre 0,18 ; albumine, 3 gr.

Polynucléose avec méningocoques.

Inoculation au cobaye. Autopsie le 12 février 1929 : chancre d'inoculation au point d'injection. Ganglion lombaire ; rate tuberculeuse.

A 10 heures du soir, décès.

Autopsie le 12 janvier 1929 : Méninges dures hyperémiées mais non tendues. Liquide à peine louche. Méninges molles décortiquées et lavées montrent des granulations tuberculeuses très nettes et nombreuses. De plus sur la convexité, près du bord supérieur du lobe gauche, plaques purulentes.

Reins : tuberculose ulcéro-caséuse, bilatérale.

Poumons : tuberculose.

OBSERVATION XXV

(J. CHALIER et BOYER)

Mlle P..., 23 ans. Entrée le 7 juin 1930. Décès le 12 juin 1930.

La malade est envoyée parce qu'elle présente des signes méningés.

Antécédents : ses parents sont vivants et bien portants. Elle a quatre frères ou sœurs en bonne santé.

Elle a toujours vécu à la campagne jusqu'en 1928. Elle est alors venue à Lyon se placer comme domestique.

En avril 1930 : accouchement à la Charité, enfant normal à la naissance qui meurt le douzième jour. La malade a quitté la Charité le 31 avril. Depuis, elle se serait plaint de céphalées peu intenses au début. Le 5 mai, les maux de tête sont devenus plus violents. Le 6 mai, apparaissent des troubles visuels. En se levant le matin de ce jour, elle aurait dit : « Tiens, je ne vois plus le gaz ». A midi, pas d'appétit.

Le 7 mai : elle a de la raideur de la nuque. Elle essaye de se lever, mais ne peut rester debout, elle doit se recoucher. Un médecin constata, outre la raideur de la nuque, du Kernig et du strabisme. Il envoie la malade à l'hôpital.

A l'entrée, l'état général paraît assez altéré. La température est à 39°7. Torpeur accentuée, dont il est à peu près impossible de tirer la malade. Elle ne répond pas aux ques-

tions et les mouvements les plus faciles et élémentaires ne sont même pas esquissés.

La respiration est entrecoupée de pauses extrêmement longues. Deux mouvements respiratoires normaux sont suivis d'une pause qui dure deux fois plus que les deux mouvements ensemble.

Il y a une raideur accentuée de la nuque, des contractions. La tête est en hyperextension. Les autres segments de membre ne sont pas contracturés et n'imposent pas d'attitude. Le moindre mouvement provoque de la douleur et des gémissements.

Kernig très net. Brudzinski très positif.

L'examen oculaire est difficile à cause de la torpeur. Les pupilles réagissent à la lumière. Les mouvements de latéralité du globe oculaire gauche paraissent supprimés.

Pas de paralysie faciale.

On ne peut obtenir de réflexes rotuliens et achilléens. Babinski en flexion.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls à 120.

Vomissements et anorexie. Rien à l'examen du tube digestif.

L'examen pulmonaire est négatif, sauf peut-être un peu de matité à la base droite.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Ponctions lombaires :

Le 7 juin : liquide floconneux ; aspect de toile d'araignée, mais pas coloration eau de riz.

Le 8 juin : sucre, 0,18 ; albumine, 0,85.

Examen microscopique : lymphocytes, 25 % ; polynucléaires et grandes cellules, 75 % ; pas de microbes apparents.

Le 9 juin : sucre, 0,10 ; polynucléaires, 70 % ; lymphocytes, 17 % ; grandes cellules, 13 % ; quelques rares méningocoques intra et extra-cellulaires.

Le 10 juin : sucre, 0,12 ; polynucléaires, 64 % ; petits

lymphocytes, 23 % ; grands lymphocytes, 2 % ; grandes cellules, 2 %.

A l'examen du liquide, après enrichissement pendant trois jours, on trouve des bacilles de Koch.

Inoculation au cobaye, le même jour, du liquide du 10 juin. Ultérieurement on a constaté des lésions bacillaires.

Le 11 juin : coloration légère; dans le culot, globules rouges, pas de méningocoques apparents ; sucre, 0,15.

Sérum antiméningococcique :

Le 9 juin, on fait : 25 cc. par voie intra-rachidienne.

— — 55 cc. par voie sous-cutanée.

Le 10 juin, on fait : 30 cc. par voie intra-rachidienne.

— — 50 cc. par voie intra-musculaire.

— — 50 cc. par voie sous-cutanée.

Le 11 juin, on fait : 30 cc. par voie intra-rachidienne.

— — 50 cc. par voie intra-musculaire

— — 50 cc. par voie sous-cutanée.

Le décès a lieu le 12 juin 1930 après aggravation des signes et température à 40°5.

Vérification : Méninges et cerveau : nombreuses granulations tuberculeuses. Plages puriformes très étroites au niveau des scissures.

Poumon : assez nombreuses granulations tuberculeuses.

Reins : granulations rares.

Rien à signaler ailleurs.

CHAPITRE III

Etude clinique

Nous avons déjà, à propos du classement des observations, exposé le plan suivi qui nous a paru le plus logique. En effet, cliniquement, l'association méningite cérébro-spinale et méningite tuberculeuse ne présente pas au premier abord de symptomatologie particulière, elle évolue soit sous le masque d'une méningite à méningocoques, soit sous celui de la méningite tuberculeuse, examen du liquide céphalo-rachidien excepté bien entendu.

Nos deux premières observations peuvent paraître en dehors du cadre de notre sujet.

I. — Il ne s'agit pas en effet d'association, mais bien de *succession d'une méningite tuberculeuse à une méningite cérébro-spinale à méningocoques guérie*. Si nous avons tenu à les rapporter, c'est quelles sont intéressantes au point de vue pathogénique.

Du point de vue diagnostique, le problème fut simple,

en effet, dans les deux cas. Cinq mois après la guérison d'une méningite cérébro-spinale aiguë dans l'observation I de LION et LE BLAYE, trois mois après dans l'observation II de CHALIER et FROMENT, une méningite tuberculeuse typique et rapidement mortelle s'est révélée. Le diagnostic s'imposait ; tout au plus pouvait-on songer à une rechute ou à un cloisonnement. Les résultats de la ponction lombaire éliminaient rapidement l'idée de rechute ; il était facile aussi d'écarter le diagnostic de cloisonnement qui se serait manifesté cliniquement plus tôt.

Nous ne notons rien de spécial dans la formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien.

II. — Toutes différentes sont les observations IV, V, VI, VII..., XII et XIII *ou l'affection se présente comme une méningite cérébro-spinale aiguë accompagnée ou non d'un état septicémique.*

Dans presque toutes existent des signes méningés accusés et la ponction lombaire donne issue à un liquide louche, eau de riz, dans lequel on trouve des ménin-gocoques.

Dans certaines, la formule leucocytaire montre une polynucléose prédominante sinon exclusive (Observations VI et X). En somme, dans ces deux cas, tout est en faveur du diagnostic ferme de méningite cérébro-spinale à ménin-gocoques. Seul, l'échec complet de la sérothérapie pourrait faire songer à quelque chose d'anormal. Malheureusement, cet échec assez fréquent dans la clinique journalière, ne saurait orienter définitivement l'esprit vers un diagnostic plus complexe.

Contrairement à ces cas où l'on n'a obtenu aucun résultat sérothérapique, nous voyons survenir dans les observations V, VII et VIII, une amélioration très nette après injections de sérum : d'une part, les signes méningés ont rétrocedé, l'état général du malade est meilleur ; d'autre part, le liquide céphalo-rachidien est plus clair, la polynucléose diminue et les méningocoques sont moins nombreux, parfois même ont disparu.

On espère donc pouvoir sauver le malade lorsqu'on assiste à une reprise très marquée des phénomènes méningés et le malade est rapidement emporté. Dans ce deuxième tableau, on note parfois de nombreux signes, le plus souvent oculaires, qui sont plutôt des signes de méningite bacillaire.

Devant la reprise inattendue des phénomènes méningés, après avoir rapidement éliminé une méningite sérique (caractérisée par la couleur ambrée du liquide, l'absence de méningocoques et une formule leucocytaire toute différente) on doit songer à l'association tuberculeuse. C'est ce fait qui a amené CLAUDE, SCHAEFFER et Mlle BERNARD (observation VII) à la recherche plus active d'un microbe associé et à la découverte des bacilles de Koch, après centrifugation.

D'autres éléments de diagnostic très importants sont fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Dans trois cas seulement, en effet, on a trouvé une polynucléose exclusive (observations V, VI et VII) et dans un quatrième (observation X) où l'on avait au début vingt-quatre lymphocytes pour soixante-seize polynucléaires, la formule a évolué vers une polynucléose exclusive.

Dans tous les autres, nous voyons ou bien une *lymphocytose manifeste* (observations III et VIII) ou bien une lymphocytose presque aussi importante que la polynucléose (observations IV, IX et XII). Dans l'observation XI, la formule qui montrait d'abord un lymphocyte pour soixante-deux polynucéaires passe rapidement à vingt-huit lymphocytes pour soixante-douze polynucléaires. *Une telle formule lymphocytaire est rare dans la méningite à méningocoques surtout lorsqu'elle persiste et semble un excellent signe de l'association tuberculeuse.*

A ce propos, SABRAZÈS écrit : « La lymphocytose durable dans la méningite cérébro-spinale méningococcique pure est tout à fait exceptionnelle et suspecte. Quand la granulie et la méningococcémie évoluent de conserve, la lymphocytose céphalo-rachidienne, inhérente à la tuberculose continue à se manifester avec intensité, malgré le processus de polynucléose dû à la méningococcie et nonobstant les actions thérapeutiques intra-rachidiennes excitatrices de polynucléose ».

SABRAZÈS insiste aussi sur un autre signe fourni par l'examen du liquide céphalo-rachidien : la présence de cellules dites d'irritation représentant des formes vieilles de leucoblastes ou de lymphoblastes, et de grandes cellules macrophagiques, uninucléées, à protoplasma clair. Ces cellules témoignent ici de l'atteinte bacillaire, mais se retrouvant dans d'autres affections elles perdent ainsi de leur valeur diagnostique.

Dans les observations V', VII et VIII, le diagnostic d'association a été fait in vivo par la découverte simultanée du bacille de Koch et du méningocoque dans le

liquide céphalo-rachidien. Mais, c'est pour des raisons diverses que les auteurs ont été amenés à rechercher plus spécialement le bacille de Koch et qu'ils sont arrivés à le mettre en évidence. Quelles sont donc ces raisons?

Nous avons vu que dans l'observation VII, le fait d'une amélioration sérothérapique, suivie d'une reprise intense des phénomènes méningés a amené CLAUDE à songer à la tuberculose associée.

Dans les observations VI et VIII, c'est la présence d'*antécédents tuberculeux* qui a fait songer aux auteurs à la possibilité d'une association. DOPTER, dans l'observation VIII, était en présence d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques typique qui semblait rétroceder au sérum. Mais cette méningite évoluant chez un tuberculeux connu des examens multiples furent exécutés. Le bacille de Koch fut d'ailleurs trouvé au dixième jour, époque à laquelle l'atteinte tuberculeuse commença à se manifester cliniquement.

Dans l'observation VI, la présence d'une fistule tuberculeuse de l'anús met sur la voie du diagnostic.

L'observation V aussi est intéressante, on y voit après amélioration très nette d'une méningite cérébro-spinale par le sérum, évoluer un foyer broncho-pneumonique qui signe quelques jours après son origine par une hémoptysie, cette dernière précède immédiatement la reprise des phénomènes méningés et le décès.

En somme, devant une méningite à méningocoques présentant une évolution anormale (échec sérothérapique, ou amélioration puis reprise des phénomènes méningés), ou bien ayant un liquide céphalo-rachidien

à formule lymphocytaire, ou encore évoluant chez un tuberculeux connu ou chez un sujet ayant des antécédents tuberculeux, on devra toujours songer à l'association de la méningite tuberculeuse, et tâcher de mettre celle-ci en évidence. Nous reviendrons dans le paragraphe suivant sur ce point important de la recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien.

III. — Les douze dernières observations comprennent enfin les cas où *l'affection se présente comme une méningite tuberculeuse*.

Nous éliminerons de suite l'observation XIV où le malade étant arrivé dans le coma, l'examen tardif et l'absence de renseignements ne donnent pas une histoire clinique suffisante. Nous l'avons conservé pour son examen du liquide céphalo-rachidien qui nous sera utile plus loin.

Dans la majorité des cas restant, cliniquement l'affection a évolué comme une méningite tuberculeuse pure (observations XVII, XVIII, XIX, XXII, XXIII, XXIV et XXV). Ceci s'explique dans certains cas où le méningocoque semble n'être survenu qu'à une période tardive (observations XVII et XXV). Dans les autres, tout s'est passé comme si la virulence du méningocoque était atténuée et incapable d'influencer le tableau clinique.

Il reste alors les autres observations où la maladie ayant débuté comme une méningite tuberculeuse, on a rapidement un tableau mixte, où certains signes, comme l'herpès, traduisent la méningococcie ; d'autres,

au contraire, comme les signes oculaires sont plutôt en faveur de la méningite tuberculeuse.

Quoiqu'il en soit pratiquement, il s'est agi d'un sujet dont l'histoire et l'examen clinique font penser à la méningite tuberculeuse et l'on est tout étonné des résultats du laboratoire qui montrent la présence du méningocoque. C'est alors qu'il ne faut pas se contenter du diagnostic de méningite méningococcique à forme anormale. Après injection de sérum anti-méningococcique, on doit examiner de plus près la formule leucocytaire qui, comme nous allons le voir, peut donner des indications précieuses.

Vient tout d'abord le cas où le liquide céphalo-rachidien était limpide et l'est resté au cours de l'évolution (observations XV, XVI, XVII et XVIII). Dans les observations XV et XVI, la polynucléose prédomine nettement, au contraire lymphocytose quasi exclusive dans les observations XVII et XVIII. Dire méningite méningococcique à liquide clair et dans les deux derniers cas à réaction lymphocytaire est tentant; mais le tableau clinique s'y oppose, et on ne saurait le faire sans de multiples recherches du bacille de Koch restées négatives.

Dans les autres cas, le liquide céphalo-rachidien était louche. On trouve une formule leucocytaire nettement lymphocytaire dans les observations XIV, XX et XXII. Ceci, nous l'avons déjà dit à propos de notre paragraphe II, doit faire songer à la bacillose associée, à plus forte raison quand l'allure clinique est celle d'une méningite tuberculeuse. Au contraire, dans les observations XXI et XX, la polynucléose prédomine,

elle est exclusive dans les observations XIX, XXIII et XXIV, alors le liquide correspond exactement à celui de la méningite méningococcique.

Donc, dans l'ensemble, *ce qui prime, c'est l'opposition qu'il y a entre l'histoire, l'examen clinique d'une part et les résultats du laboratoire d'autre part* montrant la présence du méningocoque. Notre observation XXV est assez typique; le contraste a amené notre Maître, M. le Professeur CHALIER, à faire rechercher le bacille de Koch. On tiendra compte en outre de la formule leucocytaire, une lymphocytose prononcée étant plutôt en faveur de la tuberculose. Les antécédents bacillaires enfin, héréditaires, collatéraux et personnels sont ici comme dans le paragraphe précédent très importants.

Tels sont les principaux faits qui engageront à rechercher activement une origine bacillaire associée. Quels sont maintenant les moyens dont nous disposons pour rendre cette origine évidente?

L'inoculation au cobaye donne des résultats indiscutables, mais qui, malheureusement, sont beaucoup trop tardifs et n'arrivent le plus souvent qu'après l'autopsie.

Il ne reste donc que la recherche *du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien*. Mais sa constatation n'est positive que dans 50 % des cas environ. Aussi, devra-t-on faire des examens répétés. Si l'on se reporte à l'observation VI, on voit que LOUBET, AUBAN et RISER, après centrifugation et recherche directe sur le culot, ont un résultat négatif. Ils centrifugent alors la masse de liquide qu'ils avaient, homogénéisent le culot, puis

de nouveau centrifugent et trouvent alors des bacilles de Koch à l'examen du dernier culot. Cette méthode leur a permis de mettre le microbe assez fréquemment en évidence.

Dans le service de notre Maître, M. le Professeur agrégé Chaliar, on emploie une technique différente, particulièrement étudiée par notre camarade CAMELIN, interne suppléant, et qui nous a donné d'excellents résultats. Le liquide céphalo-rachidien, après la ponction lombaire, est mis dans deux tubes à centrifuger, stérilisés; ces deux derniers sont placés dans l'étuve pendant trois ou quatre jours. Le liquide forme ainsi un excellent milieu d'enrichissement. Au troisième jour, centrifugation à cinq mille tours pendant trois quarts d'heure à une heure. Puis examen après étalement sur lame du culot de centrifugation et longue coloration au Ziehl. Sur huit cas de méningites bacillaires, nous avons trouvé sept fois le bacille de Koch. Dans l'observation XXV, on a aussi trouvé des bacilles de Koch qui n'avaient pas été mis en évidence par l'examen direct.

Au cours de ces deux derniers paragraphes, nous avons vu quels étaient les éléments qui devaient faire penser à l'association de la méningite bacillaire et de la méningite cérébro-spinale. Mais, tant que le diagnostic n'aura pas été confirmé par la présence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, on devra continuer la sérothérapie anti-méningococcique aux doses convenables.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Nous sommes, à vrai dire, un peu embarrassés d'avoir écrit ce titre, car il faut bien le dire, nous allons être réduits à faire des hypothèses sans rien pouvoir expliquer.

Y a-t-il réellement association? Ou bien, une affection précède-t-elle l'autre et entre-t-elle pour une certaine part dans la genèse de cette dernière?

A propos de nos deux premières observations dans lesquelles il n'y a pas association, mais succession d'une méningite tuberculeuse à une méningite à méningocoques guérie, on est en droit de se demander si la première affection n'a pas fait le lit de la deuxième.

Au sujet de leur observation (observation I), G. LION et R. LE BLAYE écrivent: « Si l'on voulait voir une corrélation entre ces deux affections d'un même organe, elle se réduirait à ceci: la méningite cérébro-spinale a eu pour rôle de préparer le terrain au bacille tuberculeux; à l'occasion du surmenage, ce dernier a trouvé un

organisme propre à son développement et s'est implanté au lieu de moindre résistance ».

Mais les cas de succession d'une méningite tuberculeuse à une méningite cérébro-spinale guérie sont extrêmement rares et l'on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas aussi d'une simple coïncidence.

Dans les cas où il y a vraiment association, certains auteurs pensent que la méningite tuberculeuse est la première en date, du moins quant à leurs observations. BERIEL note à propos de son observation que les lésions bacillaires étaient sûrement antérieures à la venue du méningocoque.

Au contraire, d'autres veulent que les lésions méningococciques aient précédé et favorisé la méningite tuberculeuse.

LEWKOWICZ écrit : « Il n'y a pas l'ombre d'un doute que l'infection était d'abord méningococcique et vraisemblablement c'est elle qui, sur un terrain tuberculeux, donna l'impulsion nécessaire au développement de la tuberculose ».

DOPTER conclut de son observation : « Ainsi il s'était agi chez un tuberculeux avéré d'un cas de méningite méningococcique pure, qui, une fois disparue, permit et favorisa l'évolution d'une méningite de nature bacillaire qui se greffa sur l'infection primitive. Le bacille de Koch déjà présent dans les lésions pulmonaires avait sans doute subi un appel vers la méninge déjà infectée et en état de moindre résistance ».

Nous sommes donc dans l'impossibilité de conclure et nous admettons seulement que l'une ou l'autre des infections ayant débuté, la deuxième trouve un terrain affaibli et propice à son développement.

Conclusions

I. — L'association méningite tuberculeuse et méningite cérébro-spinale à méningocoques est très rare.

II. — Cliniquement, elle peut revêtir soit le masque de la méningite à méningocoques, soit celui de la méningite tuberculeuse.

III. — On soupçonnera l'association devant l'existence d'antécédents tuberculeux, le contraste entre l'allure clinique et les résultats de la ponction lombaire, l'échec de la sérothérapie.

IV. — Le diagnostic oblige à porter un pronostic mortel ; mais tant que la recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien n'aura pas été positive, on devra continuer la sérothérapie anti-méningococcique.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	PAVIOT.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 16 Octobre 1930

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- Ch. ACHARD, SIGISMOND BLOCH et G. MARCHAL. — Méningite aiguë avec association tuberculo-méningococcique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 mars 1924, T. 1, p. 447.
- ANTONY et FERRE. — Recherches bactériologiques dans la méningite cérébro-spinale. *Arch. de Méd. et de Pharmacie militaire*, 1898, T. 31, p. 431.
- Armand DELILLE et BERTHAUX. — Un cas de méningite avec association de bacilles de Koch et du méningocoque de Weichselbaum. *Soc. de Pédiatrie*, 16 avril 1907.
- Armand DELILLE et BABONNEX. — Sur une variété de diplocoques dans un cas de méningite tuberculeuse. *Bulletin Soc. Biologie*, 1902.
- R. BERNARD. — *Lyon Médical*, 1901, p. 727.
- BERIEL et DÜRAN. — Méningite tuberculeuse avec association de méningocoques. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, novembre 1913, *Lyon Méd.*, 1913, p. 913.
- BRUNEAU et HAWTHORN. — Notes sur un cas d'association d'une méningite cérébro-spinale épidémique avec une méningite tuberculeuse. *Marseille Médical*, 1902, p. 142.
- J. CHALIER et Mlle CHEVASSUS. — *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 18 mars 1924. *Lyon Médical*, 1924, p. 332.
- J. CHALIER et Mlle SCHOEN. — Méningite cérébro-spinale et tuberculose associées. *Lyon Médical*, 1925, p. 352.

- H. CLAUDE, SCHAEFFER et Mlle S. BERNARD. — Sur la coexistence des méningocoques et du bacille de Koch dans une méningite cérébro-spinale. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 octobre 1919, p. 863.
- COMBE. — Sur un cas de méningite mixte tuberculeuse et méningococcique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1910, T. I, p. 474.
- DOPTER. — L'infection méningococcique, Paris, 1921, p. 366.
- DUBOURG. — *Gaz. Hebd. de Bordeaux*, 1914.
- DUBOURG. — *Gaz. Hebd. de Bordeaux*, 1914.
- R. DUPERIE. — Gommès hypodermiques multiples chez un nourrisson. Méningite aiguë terminale à méningocoques et à bacilles de Koch. *Arch. Méd. Enfants*, 1912, p. 599.
- GAUDUCHEAU. — Méningite associée à méningocoques et à bacilles de Koch. *Gazette Médicale de Nantes*, 1913, p. 261.
- GRIFFON et ABRAMI. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 15 juin 1906, p. 613.
- L. GUINON et H. GRENET. — Méningite à méningocoques et à bacilles de Koch associés. *La Clinique infantile*, n° 18, 15 sept. 1911.
- HEUBNER. — Über den meningococcus. *In deutsche med. Woch.* 1897, p. 109.
- LENHARTZ. — *Congrès allemand de Méd. int.*, 11 juin 1897, *Semaine Médicale*, 1897, p. 241.
- H. LEWKOWICZ. — Über die etiologie des Gehirnrhäutenzündungen und die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1902, vol. 55, p. 266.
- G. LION et LE BLAYE. — Méningite survenue trois mois après guérison d'une méningite cérébro-spinale. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 juin 1910, T. 1, p. 855.
- LOUBET, AUBAN et RISER. — Méningites à méningocoques avec association de bacilles de Koch. *Arch. Méd. des enfants*, 1914, p. 591.

- LUTAUD. — Présence simultanée dans le liquide céphalo-rachidien des méningitiques du méningocoque de Weichselbaum et du bacille de Koch. *Thèse de Paris*, 1910.
- LUTIER. — Les renseignements fournis par la ponction lombaire. *Thèse de Paris*, 1902-03.
- MAROTTE. — *Bulletin Médical*, 1909, p. 255.
- NETTER. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 mai 1898.
- G. PAISSEAU et TIXIER. — *Gaz. des Hôp.*, 1909, p. 979.
- PERRIN. — *Revue Franç. de Méd. et de Chir.*, 1902-03, p. 134.
- PFAUNDLER. — *Über lumbalpunktionen an Kindern. Iahrbuch für Kinderheilkunden*, 1899, Bd 49, p. 264.
- PISSAVY, RICHET et PIGNOT. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 15 déc. 1911, p. 577.
- SABRAZES. — Eléments de diagnostic et réactions cytologiques dans la méningite tuberculeuse granulique et la méningite cérébro-spinale épidémique associées. *Gaz Hebdom. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 10 août 1919.
- SALIN et D'ALLAINES. — *Soc. de Pédiatrie*, 1913.
- SAINTON et MAILLE. — Méningites méningococciques et tuberculose. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1916, p. 108.
- WALL. — Acute cerebro-spinal meningitis caused by the diplococcus intracellularis of Weichselbaum. *The Lancet*, 1903, T. I, p. 1233.
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — Introduction	9
CHAPITRE II. — Observations	13
CHAPITRE III. — Etude clinique	83
CHAPITRE IV. — Pathogénie	93
CONCLUSIONS	95
BIBLIOGRAPHIE	97

